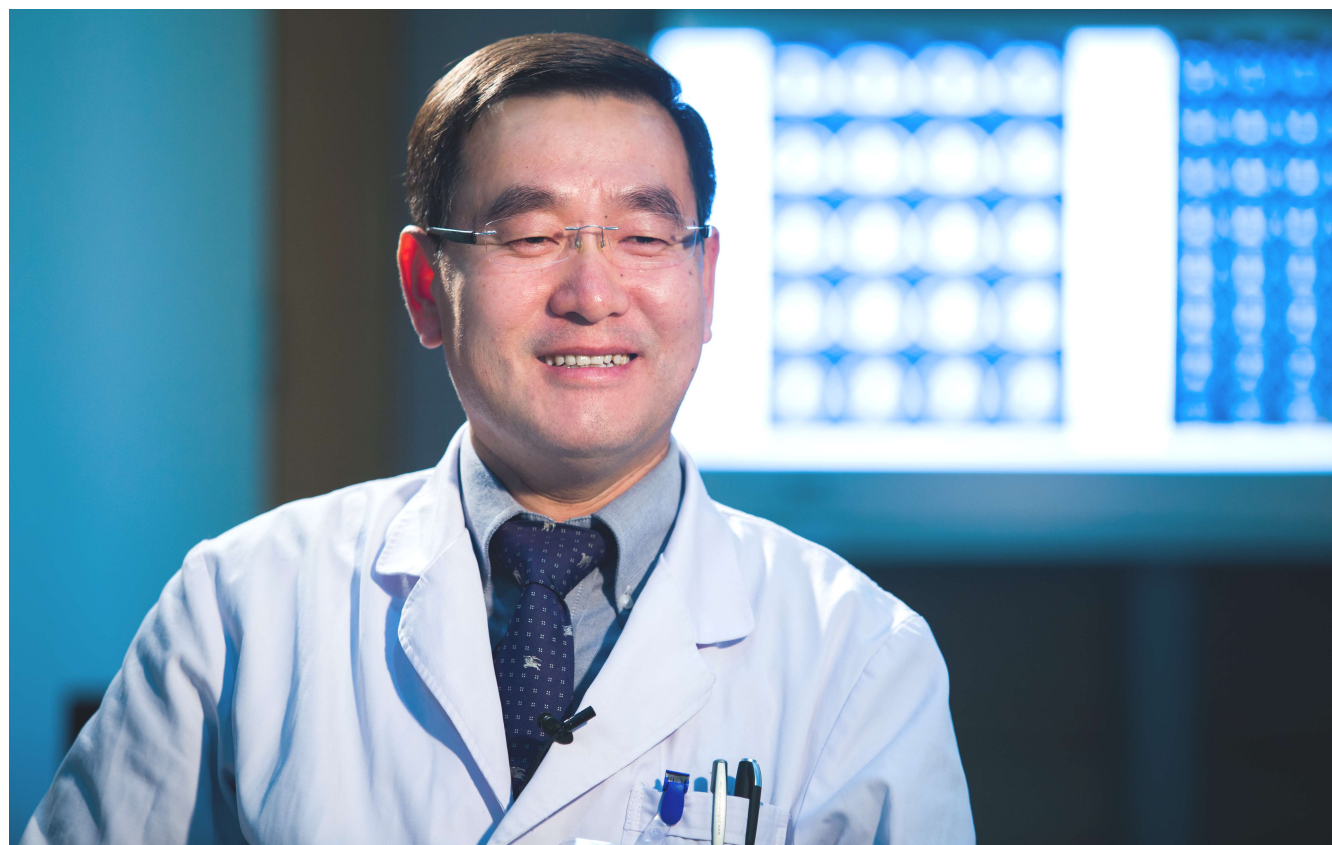


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2017 年 11 月 8 日 第 25 卷 第 31 期 (Volume 25 Number 31)**



**31 / 2017**

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

## 述评

- 2747 重症化慢性乙型肝炎患者的识别与管理

林世德, 任艺, 刘璐璐

- 2754 腹腔镜胃癌手术适应证演变趋势的探讨

邵欣欣, 田艳涛

- 2761 低位直肠癌经括约肌间切除术后肛门功能评价

张斌, 丁健华

- 2770 动脉粥样硬化性肠系膜缺血的多层CT诊断进展

任小军

- 2776 肿瘤干细胞研究进展

林继旺, 王宏

## 基础研究

- 2782 HBV S编码链的反基因锁核酸对转基因小鼠体内病毒复制与表达的影响

肖树荣, 许桂丹, 韦武均, 彭彬, 邓益斌

- 2791 母体甲基供体缺乏对子代小鼠结肠炎发生影响的研究

张蕊, 马玉萍, 刘文天

## 文献综述

- 2798 焦亡的研究进展及胰腺腺泡细胞焦亡的研究现状

金相任, 孙备, 白雪巍

2805 脑肠肽对肠屏障损伤的保护作用和机制

关兴芳, 段志军

## 研究快报

2813 互联网随访对慢性乙型肝炎出院患者抗病毒治疗遵医行为及生活质量的影响

盛俊霞, 赵振中, 章海华, 黄荣水

## 临床实践

2819 幽门螺杆菌根治术对合并幽门螺杆菌感染十二指肠溃疡患者胃窦炎症程度及炎症介质影响

赵有英, 詹雅珍

## 病例报告

2825 播散性肉芽肿性肝炎1例

延永琴, 苏哲彬, 郑智勇

## 附录

I – V 《世界华人消化杂志》投稿须知  
I 2017年国内国际会议预告

## 志谢

I – II 志谢《世界华人消化杂志》编委

## 消 息

- 2753 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
2760 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
2769 《世界华人消化杂志》栏目设置  
2790 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
2804 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
2812 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事  
2818 《世界华人消化杂志》正文要求  
2824 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

《世界华人消化杂志》常务副主编, 田艳涛, 教授, 主任医师, 博士生导师, 100021, 北京市朝阳区潘家园南里17号, 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科. 主要从事胃癌、胰腺癌的外科治疗和研究工作. 现任中国医疗保健国际交流促进会常务理事兼健康科普分会主委、中国医师协会上消化道外科专业委员会委员、中国研究型医院协会消化道肿瘤专业委员会常委. 为科普著作《漫画胃癌防治》主编, 中国常见癌症丛书《胃癌》副主编. 主持国家自然科学基金面上项目、北京市科技计划项目、首都医学发展科研基金等多项课题研究工作. 发表统计源论文、SCI 收录期刊论文70余篇.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 李瑞芳; 组版编辑 李瑞芳; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 闫晋利; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2017-11-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科  
王峻平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科  
姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心  
张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/  
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Cheical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



**EDITORIAL**

- 2747 Identification and management of patients with severe exacerbation of chronic hepatitis B

*Lin SD, Ren Y, Liu LL*

- 2754 Evolution trends of indications for laparoscopic surgery in patients with gastric cancer

*Shao XX, Tian YT*

- 2761 Functional outcomes after intersphincteric resection for ultralow rectal cancer

*Zhang B, Ding JH*

- 2770 Progress in multi-slice CT diagnosis of atherosclerotic mesenteric ischemia

*Ren XJ*

- 2776 Progress in research of cancer stem cells

*Lin JW, Wang H*

**BASIC RESEARCH**

- 2782 Antiviral effect of hepatitis B virus S gene-specific anti-gene locked nucleic acid in hepatitis B virus transgenic mice

*Xiao SR, Xu GD, Wei WJ, Peng B, Deng YB*

- 2791 Effect of maternal methyl donor deficient diet on experimental colitis in rat offsprings

*Zhang R, Ma YP, Liu WT*

**REVIEW**

- 2798 Progress in research of pyroptosis of pancreatic acinar cells

*Jin XR, Sun B, Bai XW*

2805 Protective effects of brain-gut peptides against intestinal barrier injury and mechanisms involved

*Guan XF, Duan ZJ*

### **RAPID COMMUNICATION**

2813 Effect of Internet-based follow-up on antiviral treatment compliance and quality of life in discharged patients with chronic hepatitis B

*Sheng JX, Zhao ZZ, Zhang HH, Huang RS*

### **CLINICAL PRACTICE**

2819 Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on degree of antral inflammation and inflammatory mediators in patients with *Helicobacter pylori* infection and duodenal ulcer

*Zhao YY, Zhan YZ*

### **CASE REPORT**

2825 Disseminated granulomatous hepatitis: A case

*Yan YQ, Su ZB, Zheng ZY*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 25 Number 31 November 8, 2017

### APPENDIX

I – V Instructions to authors  
I Calendar of meetings and events in 2017

### ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, Department of Pancreatic and Stomach Surgery, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 17 Panjiayuan Nanli, Chaoyang District, Beijing 100021, China

### Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan, Rui-Fang Li* Electronic Editor: *Rui-Fang Li*  
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Jin-Li Yan* Proof Editor: *Ya-Juan Ma*  
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** November 8, 2017

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director  
*World Chinese Journal of Digestology*  
Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892  
Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue  
RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 肿瘤干细胞研究进展

林继旺, 王宏

### 背景资料

肿瘤干细胞(cancer stem cell, CSC)是肿瘤组织中存在极少量(1%)具有自我更新、无限增殖能力及多向分化潜能的细胞, 是肿瘤发生、发展、侵袭、转移的根源, 传统的治疗手段如化疗、放疗、手术, 往往难以达到肿瘤根治术, 因此, 分离鉴定这类细胞对于进行CSC、靶向治疗, 彻底摧毁肿瘤的母体, 以及恶性肿瘤的最终治愈, 有着深远意义。

林继旺, 王宏, 浏阳市人民医院肝胆外科 长沙医学院附属浏阳医院肝胆胰外科 湖南省浏阳市 410300

王宏, 副教授, 副主任医师, 主要从事肝胆胰外科的临床与基础研究。

作者贡献分布: 本文由王宏与林继旺共同完成, 两人贡献均等。

通讯作者: 王宏, 副教授, 副主任医师, 410300, 湖南省浏阳市人民中路119号, 浏阳市人民医院肝胆外科; 长沙医学院附属浏阳医院肝胆胰外科. 317209130@qq.com  
电话: 0731-83605762

收稿日期: 2017-07-22

修回日期: 2017-08-17

接受日期: 2017-08-30

在线出版日期: 2017-11-08

### Progress in research of cancer stem cells

Ji-Wang Lin, Hong Wang

Ji-Wang Lin, Hong Wang, Department of Hepatobiliary Surgery, Liuyang People's Hospital, Liuyang Hospital Affiliated to Changsha Medical University, Liuyang 410300, Hunan Province, China

Correspondence to: Hong Wang, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Liuyang People's Hospital; Liuyang Hospital Affiliated to Changsha Medical University, 119 Renmin Middle Road, Liuyang 410300, Hunan Province, China. 317209130@qq.com

Received: 2017-07-22

Revised: 2017-08-17

Accepted: 2017-08-30

Published online: 2017-11-08

### Abstract

Cancer stem cells are a class of malignant cancer cells characterized by self-renewal, high

tumorigenicity, differentiation potential, and drug resistance. They not only retain the characteristics of normal stem cells, but also possess their unique features. The study of cancer stem cells can help us develop new strategies for targeted therapy of cancer. In this paper, we will discuss the definition of cancer stem cells, their surface markers, detection methods, and separation methods.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Cancer stem cells; Tumor; Cell markers

Lin JW, Wang H. Progress in research of cancer stem cells. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(31): 2776-2781 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i31/2776.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i31.2776>

### 摘要

肿瘤干细胞(cancer stem cell, CSC)是一类具有自我更新、高致瘤性、分化潜能、高度耐药等特征的恶性肿瘤细胞群。CSC不仅保留了正常干细胞的性质, 并且独具自身特点, 研究CSC, 为肿瘤的靶向治疗开辟新途径。本文将对CSC的定义、表面标志、检测方法与分离方法的研究进展进行综述。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肿瘤干细胞; 肿瘤; 细胞标志物

核心提要: 肿瘤干细胞(cancer stem cell, CSC)是一类具有自我更新、高致瘤性、分化潜能、高度耐药等特征的恶性肿瘤细胞群, 本文着重介

### 同行评议者

方哲平, 主任医师, 浙江省台州医院肝胆外科; 孙青, 主任医师, 山东省千佛山医院病理科; 徐洪, 副主任医师, 上海复旦大学附属中山医院



绍CSC相关特性, 通过介绍如何分离、鉴定、研究CSC等, 为肿瘤的靶向治疗开辟新途径。

林继旺, 王宏. 肿瘤干细胞研究进展. 世界华人消化杂志 2017; 25(31): 2776-2781 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i31/2776.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i31.2776>

## 0 引言

1983年, Mackillop等<sup>[1]</sup>最先提出肿瘤干细胞(cancer stem cell, CSC)概念, 并认为干细胞的自我更新作用是肿瘤维持生长的核心. 其具有自我更新、高致瘤性、分化潜能、高度耐药等特征, 被认为是肿瘤发生、发展、侵袭、转移的根源. 其在肿瘤组织中存在的数量(1%)极少, 但是对于肿瘤的治疗及预后意义重大, 因此, 从肿瘤中分离出CSC并对其进行相关研究, 找出信号传导通路, 药物靶点等, 为开发新的药物及治疗方法提供理论支持<sup>[2]</sup>. 本文将介绍CSC的相关特性、分选方法及鉴定, 各种CSC目前研究进展以及临床应用, 展望CSC前景并就存在的问题进行探讨.

## 1 CSC相关特性

肿瘤是由异质性细胞群体构成. 正常情况下维持机体各组织、器官的稳态是基于干细胞的自我更新、多向分化和增殖生长均受到严格的调控机制控制<sup>[3]</sup>. 在体内外各种刺激因素作用下导致细胞基因突变, 促进肿瘤发生发展, CSC几乎积累了所有基因突变, 这些突变导致细胞失去了正常调控, 过度增殖, 乃至转移播散<sup>[4]</sup>. 另外, 调控细胞分裂分化的重要信号通路在CSC中发挥着重要作用, 比较常见的如Notch、Wnt/ $\beta$ -Catenin、Ras/Raf/Mek/Erk等<sup>[5-7]</sup>, 如果相关信号转导通路中本身, 或是其中任一成员发生变化时, 或者激活使其不正常活化时, 有可能出现细胞调控紊乱, 从而导致肿瘤的发生. 在不同类型肿瘤中发现有极少部分细胞, 无论在体内还是予以血清在体外培养时, 均能分化行成新的肿瘤, 这是CSC的分化特征. Hurt等<sup>[8]</sup>运用分选出的乳腺癌干细胞, 进行分化试验时, 其干细胞标志物CD133+、CK14等表达下降, CK8等分化指标升高, 细胞进入分化状态. 细胞内ATP结合盒转运蛋白(ATP-binding cassette transporter, ABC)能利用水解ATP的能

量, 将多种分子以主动转运的方式跨膜从细胞内转运到细胞外, 而CSC内高水平表达ABC, 因此获得了抵抗多种药物的杀伤的能力<sup>[9]</sup>. 有学者甚至认为这可称为代谢物排出的“泵”<sup>[10]</sup>, 除了这种药物泵是最主要的耐药方式外, 其他耐药机制包括CSC处于静止期, 受信号转导通路的调控, DNA修复能力增强, 具有抗凋亡作用等<sup>[11]</sup>. 在临床相关研究中, 抗肿瘤治疗后, 绝大部分肿瘤细胞被杀死, 而具有高度耐药特性的CSC被筛选出来, 继续在体内富集并增殖分化, 使残存下来的细胞具有很强的恶性表型, 致残存肿瘤细胞侵袭能力、迁移能力及致瘤原性更强. CSC还具有高度的致瘤原性, 而多数肿瘤细胞则快速增殖并发生终末分化, 不具致瘤原性, 因此CSC又被称作肿瘤起始细胞<sup>[12]</sup>. 在检测分选出的CSC时, 在体内形成肿瘤的能力, 致瘤性是最佳指标. 主要分两种评价方法: (1)CSC在软琼脂或基底膜类似物上形成克隆数及其大小; (2)在免疫缺陷动物体内的肿瘤形成能力, 观察其在相同时间内成瘤情况.

## 2 分选CSC并鉴定

2.1 分选CSC 目前常用的是通过流式细胞仪分选法和免疫磁珠分选法分选CSC, 基本原理是肿瘤细胞表面膜蛋白、黏附分子及受体等表达存在差异, 依据细胞表面蛋白差异来分选细胞<sup>[13]</sup>. 通过待分选细胞结合荧光素标记抗体能力不同或者利用待分选细胞外排荧光染料性质的不同. 流式细胞仪分选法<sup>[14]</sup>是利用使有无荧光标记的细胞在通过流式细胞仪时, 引发的光电信号不同使待分选细胞因带上的电荷不同而被分离. 同理, 连接有磁珠的特异性单抗可与细胞表面抗原特异性结合, 免疫磁珠分选法<sup>[15]</sup>是利用在外加磁场中, 通过与磁珠相连的特异性抗体与细胞表面抗原结合被吸附而滞留在磁场中, 从而使细胞得以分离. 目前其他分选方法还包括旁群细胞分选法<sup>[16]</sup>、无血清培养基分选法等<sup>[17]</sup>, 但在应用范围及细胞分选纯度上都不如上述两种方法.

2.2 鉴定CSC 鉴定CSC最主要的方法是根据细胞表面特异性标志物不同来鉴定不同类型CSC<sup>[18,19]</sup>. 但是迄今为止, 各种CSC尚无任何特异性细胞表面标志物有专一性的表达. 因此, 根据细胞表面标志物鉴定CSC可能准确性不高, 如常用的CSC标志物CD133在不同类型

## ■ 研究前沿

CSC学说的提出为人类征服恶性肿瘤提供了理论依据, 指引我们循着干细胞生物学行为, 寻找肿瘤的起源、转移、耐药的相关机制. 随着基因技术的兴起、进步、成熟, 针对CSC开发基因药物, 通过修复CSC相关信号通路损伤, 恢复成可控制的正常细胞, 从而杀灭占肿瘤细胞及少数的CSC, 人类有可能在不久的将来攻破恶性肿瘤.

### ■ 相关报道

干细胞研究是近年来研究热门, 通过对干细胞及CSC研究, 不仅可以在治疗肿瘤方面寻找新的作用靶点、治疗方式等, 还将针对传统疾病的发病机制、治疗方法带来新的思考, 之前寻权等已发表类似文章《骨髓间充质干细胞治疗胰腺疾病研究现状与前景》, 介绍了间充质干细胞治疗胰腺疾病, 通过进一步的研究, 可能为胰腺疾病的治疗提供新的方法。

的CSC中高表达, 但是, 正常细胞生理情况下亦表达CD133; 在大量的正常组织中另一CSC标志物CD44亦可表达。另一方面, 一种类型的CSC标志物不能用于鉴定其他类型的CSC, 其表达强度亦受到肿瘤微环境的影响, 已分选出的CSC在体外培养条件下也可能发生显著的表型变化<sup>[20]</sup>。目前, 鉴定CSC方法主要有: (1) 体外克隆实验。CSC因其有极强的自我更新及无限增殖功能, 能连续传代, 普通肿瘤细胞在有限次传代后便会死亡; (2) 传代培养。CSC有多向分化能力, 在体外培养时, CSC向普通肿瘤细胞分化, 最终失去分化能力; (3) 体内致瘤实验。将CSC接种于免疫缺陷动物, 经过一段时间培养, 观察免疫缺陷动物肿瘤生长情况。其他鉴定方法包括溴脱氧尿嘧啶核苷(BrdU)法、Hoechst33342染料法等。其中异体移植实验被认为是鉴定CSC的金标准<sup>[21]</sup>。

## 3 调控CSC的信号通路

**3.1 Wnt信号通路** Wnt蛋白是由Wnt-1基因编码的蛋白, 于1987年被首次发现, Wnt蛋白是具有分泌型生长因子的特点, 可发挥细胞间相互联系作用<sup>[22]</sup>。Wnt通路中包含了多种成分, 胞质内 $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)的稳定性是其核心。其基本调节方式是, 当 $\beta$ -catenin水平低下时, Wnt通路关闭, 反之, 当 $\beta$ -catenin水平升高时, Wnt通路开放。多种恶性肿瘤中可检测出Wnt/ $\beta$ -Catenin信号通路调节异常。该信号通路组件发生一系列突变后, 形成干细胞区域的不适当扩增, 其分化的子代细胞增殖, 此时干细胞在获得其他变异时, 可能形成侵袭性的肿瘤细胞<sup>[23]</sup>。

Wnt信号通路调控复杂, 涉及众多分子功能调节, 这些分子均参与调节细胞的增殖, 活化或者抑制均会对细胞增殖产生影响, 因此这条通路的调控非常严格。实验观察到, Wnt通路的异常活化时正常干细胞增殖紊乱, 甚至形成肿瘤性增殖<sup>[24-26]</sup>。相反, Fatima等<sup>[27]</sup>使细胞Wnt信号通路关闭, 以及减少肝癌细胞中 $\beta$ -catenin的含量, 观察到肝癌细胞增殖减弱。Wnt信号通路在结直肠癌中起着至关重要的作用, 并已成为抗结肠癌干细胞疗法的一个靶标。Wnt信号通路的失调, 主要的灭活突变腺瘤性结肠息肉肉杆菌肿瘤或 $\beta$ -catenin致瘤的突变, 可能是结直肠癌发生的一个关键因素。在其他的恶

性肿瘤中, 异常增加 $\beta$ -catenin水平代表了一种常见的Wnt信号途径的激活<sup>[28]</sup>。

**3.2 Notch信号通路** Notch通路途径在生物进化过程中具有高度保守性。Notch通路主要由Notch受体(Notch1-4)、Notch配体(Jagged 1、Jagged 2、Delta-like ligand1-4)和CSL(DNA结合蛋白)构成, 分为CSL依赖通路和CSL非依赖通路, 主要功能是: (1) 维持干细胞存在; (2) 启动胚胎或胎儿出生后细胞分化<sup>[29]</sup>。Notch通路通过调控细胞的分化、增殖和凋亡, 影响细胞和组织正常生长、发育, 该通路同样也是恶性肿瘤发生的关键环节<sup>[30-32]</sup>。Ma等<sup>[33]</sup>发现缺乏hCLP46(人类CAP10蛋白46 kDa), 结果导致Notch配体受损, 在哺乳动物细胞中Notch通路激活, 并通过CDKI-RB(视网膜母细胞瘤抑制酶抑制剂)、hCLP46调节U937(组织淋巴瘤细胞)细胞的增殖信号通路, 这可能是重要的白血病的发病机制。

**3.3 Hedgehog信号通路** Hedgehog(Hh)<sup>[34-36]</sup>信号通路在胚胎发育过程中, 主要参与调节器官形成, 在细胞间的相互作用中同样起到重要的调节作用。在哺乳动物有3种形式的配体: SHH(sonic hedgehog)、IHH(India hedgehog)、DHH(dersert hedgehog), 这些配体激发可致Hh信号通路的活化。随着研究的深入, 逐步发现在髓母细胞瘤、横纹肌肉、肺癌、胃癌、食管癌、胰腺癌、乳腺癌、肝癌等肿瘤中发现其活化。但其活化很少是由体细胞突变引起, 他们表现为配体表达增高<sup>[37]</sup>。Khan等<sup>[38]</sup>认为, Hh抑制剂最早运用于慢性粒细胞白血病, 但他们在动物实验中, 运用小分子Hh抑制剂在一系列其他骨髓疾病, 包括骨髓纤维化、脊髓发育不良和急性髓系白血病中也有明显抑制肿瘤细胞增殖作用。

**3.4 其他信号传导通路** Ras/Raf/Mek/Erk信号通路, 所有真核细胞生物中此通路均高度保守, 主要参与调控细胞增殖、分化、凋亡、转移等功能<sup>[39]</sup>。

## 4 CSC的临床应用

目前, 癌症通常的治疗模式是手术切除、化疗、放疗、消融等方法或者多种方法联合, 虽癌症患者总体生存率显著提高, 但癌症复发仍是人类彻底攻破癌症面对的最大挑战, 传统方法消灭了绝大部分癌细胞, 占据细胞总数整体

# ■

**创新盘点**  
本文系统介绍了CSC的概念、相关特性、分离、提纯、鉴定、临床应用、存在的问题等, 引用了国内外研究此方面较新、影响因素较高的文章。

比例很小的CSC却依然存在, 癌症的复发就只剩下时间问题。只有彻底消灭了这部分CSC, 才有望治愈癌症<sup>[40,41]</sup>。因此, CSC是恶性肿瘤发生发展的根源所在, 通过研究CSC, 明确相关CSC表面标志物, 针对特殊靶点开发特异性药物, 为治疗肿瘤提供新的作用靶点。临床上已经开始出现只针对CSC的药物及治疗方法<sup>[42]</sup>, 作用于CSC的同时保护正常干细胞免受伤害。已有研究<sup>[43]</sup>证明, 因CSC拥有ABC转运体, 能够将药物排出细胞外, 从而保护CSC免受药物的毒性作用, 因此其具有化疗抗性、抗放射性及促进血管发生的特异性。盐霉素相比乳腺癌常用化疗药紫杉醇, 将两者注入乳腺癌移植瘤裸鼠体内, 盐霉素具有明显抑制小鼠乳腺肿瘤生长以及减弱肿瘤细胞分化的作用, 其效用约为紫杉醇的100倍, 并发现与乳腺癌干细胞相关基因的表达缺失, 此研究也证明上皮性CSC表面标志物存在特异性的毒物<sup>[44]</sup>。研究发现, 光动力治疗能有效抑制MCF-7乳腺癌干细胞的生长, 其抑制机制可能与诱导细胞凋亡有关。寻权等<sup>[45]</sup>报道, 胰腺干细胞在移植后能分化胰腺功能细胞, 在胰腺内外分泌功能恢复及胰腺细胞损伤修复中扮演重要作用。另外, 一种小分子信号途径阻断剂“环把明”, 能阻断Hedgehog信号通路, 减低乙醛脱氢酶(肝癌干细胞标志物之一), 而胰腺癌Hedgehog信号常发生紊乱, 因此运用Hedgehog信号途径阻断剂可达到治疗胰腺癌的目的<sup>[46,47]</sup>。在基因治疗方面, 有研究<sup>[48]</sup>表明, miRNA可与相应载体结合, 通过恢复miRNA的表达来修复多条疾病相关异常通路, 靶向杀灭CSC, 为肿瘤治疗提供了一条新的思路。不久的将来, 通过进一步确定CSC的基因图谱及其特殊靶位, 开发高效的、精准的杀灭肿瘤细胞药物, 从而达到根治肿瘤的目的, 必是今后CSC研究工作的新重点。

## 5 结论

CSC学说的提出为人类征服恶性肿瘤提供了理论依据, 指引我们循着干细胞生物学行为, 寻找肿瘤的起源、转移、耐药的相关机制。从CSC概念提出, 到其被发现、分选和鉴定, 均为恶性肿瘤的诊断和治疗提供了新思路。CSC相关信号通路研究, 可为我们开发出针对信号通路的相关靶向药物提供新领域。既然占到极少比例的CSC在维持肿瘤发生发展过程中起

到决定性作用, 那么传统抗肿瘤治疗清除快速生长的多数肿瘤细胞方法不得不向杀灭数量稀少的CSC转变, 从而彻底治愈肿瘤。各种CSC缺乏专一特异性表面标志物是目前遇到的最大问题, 且细胞表面标志物表达水平在不同微环境中, 由于各种生长因子的影响, 或是其他影响因素可致其发生动态变化, 这就给分离鉴定CSC增加了难度及不确定性。如果能鉴定出目前所发现的CSC通用的且稳定的表面标志物, 就应该开发出新的研究试剂, 新的鉴定方法, 并可用于监测CSC在肿瘤治疗过程中的动态变化, 为治疗方案及预后提供重要参照。在新药开发方面, 目前已有针对CSC表面标志物及CSC信号传导通路药物, 但新药物的作用机制并不十分明确, 有待进一步深入研究。并且这类药物的特异性如何, 有无对正常细胞毒害作用尚不清楚。总之, 随着研究的深入, CSC最终将完全呈现在世人眼前, 肿瘤的发生发展及其信号调控机制终将彻底阐明, 为攻克恶性肿瘤奠定基础。

## 6 参考文献

- Mackillop WJ, Ciampi A, Till JE, Buick RN. A stem cell model of human tumor growth: implications for tumor cell clonogenic assays. *J Natl Cancer Inst* 1983; 70: 9-16 [PMID: 6571928 DOI: 10.1016/S0022-5347(17)51493-7]
- 于欣, 乔守怡. 肿瘤干细胞研究进展. *中国生物工程杂志* 2010; 30: 80-84
- Kozlik M, Wójcicki P. The use of stem cells in plastic and reconstructive surgery. *Adv Clin Exp Med* 2014; 23: 1011-1017 [PMID: 25618130 DOI: 10.17219/acem/37360]
- So JY, Suh N. Targeting cancer stem cells in solid tumors by vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2015; 148: 79-85 [PMID: 25460302 DOI: 10.1016/j.jsmb.2014.10.007]
- Yen WC, Fischer MM, Axelrod F, Bond C, Cain J, Cancilla B, Henner WR, Meisner R, Sato A, Shah J, Tang T, Wallace B, Wang M, Zhang C, Kapoun AM, Lewicki J, Gurney A, Hoey T. Targeting Notch signaling with a Notch2/Notch3 antagonist (tarextumab) inhibits tumor growth and decreases tumor-initiating cell frequency. *Clin Cancer Res* 2015; 21: 2084-2095 [PMID: 25934888 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2808]
- Chen X, Song X, Yue W, Chen D, Yu J, Yao Z, Zhang L. Fibulin-5 inhibits Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in lung cancer. *Oncotarget* 2015; 6: 15022-15034 [PMID: 25909283 DOI: 10.18632/oncotarget.3609]
- O'Neill E, Kolch W. Conferring specificity on the ubiquitous Raf/MEK signalling pathway. *Br J Cancer* 2004; 90: 283-288 [PMID: 14735164 DOI: 10.1038/sj.bjc.6601488]
- Hurt EM, Chan K, Serrat MA, Thomas SB,



## ■应用要点

本文总结了近年来关于CSC相关研究, 介绍CSC的概念、分离、提纯及鉴定方法, 旨在启发读者将CSC运用于实际, 造福人类, 使人们早日战胜恶性肿瘤。

- Veenstra TD, Farrar WL. Identification of vitronectin as an extrinsic inducer of cancer stem cell differentiation and tumor formation. *Stem Cells* 2010; 28: 390-398 [PMID: 19998373 DOI: 10.1002/stem.271]
- 9 Visvader JE, Lindeman GJ. Cancer stem cells in solid tumours: accumulating evidence and unresolved questions. *Nat Rev Cancer* 2008; 8: 755-768 [PMID: 18784658 DOI: 10.1038/nrc2499]
- 10 van der Graaf WT, de Vries EG, Uges DR, Nanninga AG, Meijer C, Vellenga E, Mulder PO, Mulder NH. In vitro and in vivo modulation of multi-drug resistance with amiodarone. *Int J Cancer* 1991; 48: 616-622 [PMID: 1646180 DOI: 10.1002/ijc.2910480422]
- 11 Zhang D, Zhao Q, Sun H, Yin L, Wu J, Xu J, He T, Yang C, Liang C. Defective autophagy leads to the suppression of stem-like features of CD271+ osteosarcoma cells. *J Biomed Sci* 2016; 23: 82 [PMID: 27863492 DOI: 10.1186/s12929-016-0297-5]
- 12 Al-Hajj M, Clarke MF. Self-renewal and solid tumor stem cells. *Oncogene* 2004; 23: 7274-7282 [PMID: 15378087 DOI: 10.1038/sj.onc.1207947]
- 13 Grymala K, Tarnowski M, Wysoczynski M, Drukala J, Barr FG, Ratajczak J, Kucia M, Ratajczak MZ. Overlapping and distinct role of CXCR7-SDF-1/ITAC and CXCR4-SDF-1 axes in regulating metastatic behavior of human rhabdomyosarcomas. *Int J Cancer* 2010; 127: 2554-2568 [PMID: 20162608 DOI: 10.1002/ijc.25245]
- 14 Nyland JF. Determining biological activity of nanoparticles as measured by flow cytometry. *Methods Mol Biol* 2012; 926: 167-175 [PMID: 22975964 DOI: 10.1007/978-1-62703-002-1\_12]
- 15 Gil M, Sar-Shalom V, Melendez Sivira Y, Carreras R, Checa MA. Sperm selection using magnetic activated cell sorting (MACS) in assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 2013; 30: 479-485 [PMID: 23468098 DOI: 10.1007/s10815-013-9962-8]
- 16 Seo KY, Kim DH, Lee SE, Yoon MS, Lee HJ. Skin rejuvenation by microneedle fractional radiofrequency and a human stem cell conditioned medium in Asian skin: a randomized controlled investigator blinded split-face study. *J Cosmet Laser Ther* 2013; 15: 25-33 [PMID: 23368685 DOI: 10.3109/14764172.2012.748201]
- 17 Tan KY, Reuveny S, Oh SK. Recent advances in serum-free microcarrier expansion of mesenchymal stromal cells: Parameters to be optimized. *Biochem Biophys Res Commun* 2016; 473: 769-773 [PMID: 26385177 DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.09.078]
- 18 Panaccione A, Zhang Y, Ryan M, Moskaluk CA, Anderson KS, Yarbrough WG, Ivanov SV. MYB fusions and CD markers as tools for authentication and purification of cancer stem cells from salivary adenoid cystic carcinoma. *Stem Cell Res* 2017; 21: 160-166 [PMID: 28500913 DOI: 10.1016/j.scr.2017.05.002]
- 19 Li W, Reeb AN, Sewell WA, Elhomsy G, Lin RY. Phenotypic characterization of metastatic anaplastic thyroid cancer stem cells. *PLoS One* 2013; 8: e65095 [PMID: 23724124 DOI: 10.1371/journal.pone.0065095]
- 20 刘伊雯, 房静远. CD24与结直肠癌多层次关联的研究进展. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 2557-2562 [DOI: 10.11569/wcjd.v21.i25.2557]
- 21 Martinez-Barbera JP. 60 years of neuroendocrinology: Biology of human craniopharyngioma: lessons from mouse models. *J Endocrinol* 2015; 226: T161-T172 [PMID: 25926515 DOI: 10.1530/JOE-15-0145]
- 22 Murdoch B, Chadwick K, Martin M, Shojaei F, Shah KV, Gallacher L, Moon RT, Bhatia M. Wnt-5A augments repopulating capacity and primitive hematopoietic development of human blood stem cells in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 3422-3427 [PMID: 12626754 DOI: 10.1073/pnas.0130233100]
- 23 李小江, 贾英杰, 张文治, 张莹, 李宝乐, 黄敏娜, 包芳芳, 吴建国, 姜怡. 肺癌干细胞Wnt信号通路的研究进展. *中国肺癌杂志* 2011; 14: 695-698
- 24 Zhang T, Otevrel T, Gao Z, Gao Z, Ehrlich SM, Fields JZ, Boman BM. Evidence that APC regulates survivin expression: a possible mechanism contributing to the stem cell origin of colon cancer. *Cancer Res* 2001; 61: 8664-8667 [PMID: 11751382]
- 25 Takebe N, Miele L, Harris PJ, Jeong W, Bando H, Kahn M, Yang SX, Ivy SP. Targeting Notch, Hedgehog, and Wnt pathways in cancer stem cells: clinical update. *Nat Rev Clin Oncol* 2015; 12: 445-464 [PMID: 25850553 DOI: 10.1038/nrclinonc.2015.61]
- 26 Holland JD, Klaus A, Garratt AN, Birchmeier W. Wnt signaling in stem and cancer stem cells. *Curr Opin Cell Biol* 2013; 25: 254-264 [PMID: 23347562 DOI: 10.1016/j.ceb.2013.01.004]
- 27 Fatima S, Lee NP, Luk JM. Dickkopf and Wnt/ $\beta$ -catenin signalling in liver cancer. *World J Clin Oncol* 2011; 2: 311-325 [PMID: 21876852 DOI: 10.5306/wjco.v2.i8.311]
- 28 Song L, Li Y, He B, Gong Y. Development of Small Molecules Targeting the Wnt Signaling Pathway in Cancer Stem Cells for the Treatment of Colorectal Cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2015; 14: 133-145 [PMID: 25799881 DOI: 10.1016/j.clcc.2015.02.001]
- 29 Nakata T, Shimizu H, Nagata S, Ito G, Fujii S, Suzuki K, Kawamoto A, Ishibashi F, Kuno R, Anzai S, Murano T, Mizutani T, Oshima S, Tsuchiya K, Nakamura T, Hozumi K, Watanabe M, Okamoto R. Indispensable role of Notch ligand-dependent signaling in the proliferation and stem cell niche maintenance of APC-deficient intestinal tumors. *Biochem Biophys Res Commun* 2017; 482: 1296-1303 [PMID: 27939883 DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.12.031]
- 30 邓小峰, 王晓博, 熊力, 刘志鹏, 苗雄鹰, 文字, 杨乐平. 胆管癌干细胞研究进展. *中国普通外科杂志* 2015; 24: 265-269
- 31 Capaccione KM, Pine SR. The Notch signaling pathway as a mediator of tumor survival. *Carcinogenesis* 2013; 34: 1420-1430 [PMID: 23585460 DOI: 10.1093/carcin/bgt127]
- 32 Li Y, Ma J, Qian X, Wu Q, Xia J, Miele L, Sarkar FH, Wang Z. Regulation of EMT by Notch signaling pathway in tumor progression. *Curr Cancer Drug Targets* 2013; 13: 957-962 [PMID: 24168187 DOI: 10.2174/15680096113136660101]
- 33 Ma W, Du J, Chu Q, Wang Y, Liu L, Song M,

- Wang W. hCPLP46 regulates U937 cell proliferation via Notch signaling pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 408: 84-88 [PMID: 21458412 DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.03.124]
- 34 Brennan K, Clarke RB. Combining Notch inhibition with current therapies for breast cancer treatment. *Ther Adv Med Oncol* 2013; 5: 17-24 [PMID: 23323144 DOI: 10.1177/1758834012457437]
- 35 Yang JJ, Tao H, Li J. Hedgehog signaling pathway as key player in liver fibrosis: new insights and perspectives. *Expert Opin Ther Targets* 2014; 18: 1011-1021 [PMID: 24935558 DOI: 10.1517/1472822.2.2014.927443]
- 36 Alman BA. The role of hedgehog signalling in skeletal health and disease. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11: 552-560 [PMID: 26077918 DOI: 10.1038/nrrheum.2015.84]
- 37 Hahn H, Wicking C, Zaphiropoulos PG, Gailani MR, Shanley S, Chidambaram A, Vorechovsky I, Holmberg E, Uden AB, Gillies S, Negus K, Smyth I, Pressman C, Leffell DJ, Gerrard B, Goldstein AM, Dean M, Toftgard R, Chenevix-Trench G, Wainwright B, Bale AE. Mutations of the human homolog of *Drosophila* patched in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell* 1996; 85: 841-851 [PMID: 8681379 DOI: 10.1016/S0092-8674(00)81268-4]
- 38 Khan AA, Harrison CN, McLornan DP. Targeting of the Hedgehog pathway in myeloid malignancies: still a worthy chase? *Br J Haematol* 2015; 170: 323-335 [PMID: 25892100 DOI: 10.1111/bjh.13426]
- 39 Teufel A, Staib F, Kanzler S, Weinmann A, Schulze-Bergkamen H, Galle PR. Genetics of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2271-2282 [PMID: 17511024 DOI: 10.3748/wjg.v13.i16.2271]
- 40 Moitra K, Lou H, Dean M. Multidrug efflux pumps and cancer stem cells: insights into multidrug resistance and therapeutic development. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 89: 491-502 [PMID: 21368752 DOI: 10.1038/clpt.2011.14]
- 41 Cai C, Zhu X. The Wnt/ $\beta$ -catenin pathway regulates self-renewal of cancer stem-like cells in human gastric cancer. *Mol Med Rep* 2012; 5: 1191-1196 [PMID: 22367735 DOI: 10.3892/mmr.2012.802]
- 42 王凌翔, 吴正春, 文字, 熊力, 苗雄鹰. 肿瘤干细胞的光动力治疗研究进展. *激光生物学报* 2017; 26: 1-8
- 43 储亮, 黄强, 董军, 兰青. 肿瘤干细胞的耐药性及其治疗策略. *中国新药与临床杂志* 2006; 25: 868-872
- 44 Lund K, Bostad M, Skarpen E, Braunagel M, Kiprijanov S, Krauss S, Duncan A, Høgset A, Selbo PK. The novel EpCAM-targeting monoclonal antibody 3-171 linked to saporin is highly cytotoxic after photochemical internalization in breast, pancreas and colon cancer cell lines. *MAbs* 2014; 6: 1038-1050 [PMID: 24525727 DOI: 10.4161/mabs.28207]
- 45 寻权, 王宏, 何福. 骨髓间充质干细胞治疗胰腺疾病研究现状与前景. *世界华人消化杂志* 2016; 24: 3232-3237 [DOI: 10.11569/wcjd.v24.i21.3232]
- 46 Gupta PB, Onder TT, Jiang G, Tao K, Kuperwasser C, Weinberg RA, Lander ES. Identification of selective inhibitors of cancer stem cells by high-throughput screening. *Cell* 2009; 138: 645-659 [PMID: 19682730 DOI: 10.1016/j.cell.2009.06.034]
- 47 Berman DM, Karhadkar SS, Maitra A, Montes De Oca R, Gerstenblith MR, Briggs K, Parker AR, Shimada Y, Eshleman JR, Watkins DN, Beachy PA. Widespread requirement for Hedgehog ligand stimulation in growth of digestive tract tumours. *Nature* 2003; 425: 846-851 [PMID: 14520411 DOI: 10.1038/nature01972]
- 48 Chang YL, Zhou PJ, Wei L, Li W, Ji Z, Fang YX, Gao WQ. MicroRNA-7 inhibits the stemness of prostate cancer stem-like cells and tumorigenesis by repressing KLF4/PI3K/Akt/p21 pathway. *Oncotarget* 2015; 6: 24017-24031 [PMID: 26172296 DOI: 10.18632/oncotarget.4447]

#### 同行评价

本文综述了CSC的相关特性、分选方法、鉴定及临床应用, 对存在的相关问题进行了探讨, 并对CSC前景进行展望, 具有一定的参考价值。

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

