·论著·

结直肠癌中TEX11的表达与临床病理特征、免疫微环境及预后的相关性

刘瑞江[1],郗彦凤[2],郭江红[2],崔巍[2],白雪亮[2],步鹏[2],赵国海[2],杨舒喆[3],杨荣飞[4]
(1. 山西医科大学基础医学院,太原 030001; 2. 山西省肿瘤医院,中国医学科学院肿瘤医院山西医院,山西医科大学附属肿瘤医院病理科,太原 030000; 3. 山西医科大学附属肿瘤医院病理科,太原 030000; 4. 山西医科大学医学科学院,太原 030001)

摘要 目的 探讨TEX11在结直肠癌(CRC)中的表达及其与临床病理特征、免疫微环境和患者预后的相关性。**方法** 利用癌症基因组图谱(TCGA)和基因表达综合(GEO)数据库分析CRC中TEX11的表达水平及其与患者总生存期(OS)的关系;采用Cox回归模型评估TEX11表达对预后的独立影响,评估其与OS的关系;利用CIBERSORT分析免疫细胞浸润及其与TEX11的相关性,并探讨TEX11表达与免疫检查点基因的差异表达及关联;采用基因本体论(GO)、京都基因与基因组数据库(KEGG)和基因集富集分析(GSEA)探究TEX11的潜在功能及基因集富集情况。此外,收集139例山西省肿瘤医院CRC患者样本,通过组织芯片与免疫组织化学检测评估TEX11表达与临床病理特征及免疫细胞浸润的相关性。**结果** 生物信息学分析显示,TEX11在CRC中的表达低于癌旁组织,与OS相关($P < 0.05$)。CIBERSORT分析表明其表达与浆细胞、巨噬细胞、NK细胞等免疫细胞浸润显著相关。GO、KEGG及GSEA分析支持TEX11参与免疫调节、代谢及免疫微环境相关通路。本院139例组织芯片免疫组织化学检测结果证实,TEX11低表达与年龄、浸润深度、肿瘤最大径及$CD138^+$浆细胞浸润相关($P < 0.05$)。此外,TEX11表达与PD-1、TIM-3、CTLA-4、CD80、PD-L1等免疫检查点显著相关。**结论** TEX11可能是CRC中一个重要的免疫调节因子,其表达水平与肿瘤免疫微环境和患者预后密切相关。

关键词 结直肠癌; TEX11; 免疫微环境; 免疫治疗靶点
中图分类号 R735.3 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2026)09-0769-08
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260921.1423.030
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2026.09.001

Correlation of TEX11 expression with clinical pathological features, immune microenvironment, and prognosis in colorectal cancer

LIU Ruijiang[1], XI Yanfeng[2], GUO Jianghong[2], CUI Wei[2], BAI Xueliang[2], BU Peng[2], ZHAO Guohai[2], YANG Shuzhe[3], YANG Rongfei[4]
(1. College of Basic Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. Department of Pathology, Shanxi Province Cancer Hospital/Shanxi Hospital Affiliated to Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences/Cancer Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China; 3. Department of Pathology, Cancer Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China; 4. School of Medical Sciences, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

Abstract Objective To explore the expression pattern of TEX11 in colorectal cancer (CRC) and its correlation with clinicopathological characteristics, the immune microenvironment, and patient prognosis. **Methods** The Cancer Genome Atlas (TCGA) and Gene Expression Omnibus (GEO) databases were used to analyze the expression levels of TEX11 in CRC and its relationship with the overall survival (OS) of patients. The independent effect of TEX11 expression on prognosis was assessed using a Cox regression model and its correlation with OS was evaluated. CIBERSORT was used to analyze immune cell infiltration and its association with TEX11, and to investigate the differential expression and correlation of TEX11 expression with immune checkpoint genes. Gene Ontology (GO), Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), and Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) were used to analyze the potential functions and gene set enrichment of TEX11. In addition, 139 samples from patients with CRC were collected from our hospital, and the correlation between TEX11 expression and clinicopathological characteristics as well as immune cell infiltration was assessed using tissue microarray and immunohistochemistry (IHC). **Results** Bioinformatic analysis revealed that TEX11 expression was lower in CRC tissues than in adjacent non-tumor tissues and was associated with OS ($P < 0.05$). CIBERSORT analysis showed a significant correlation between its expression and the infiltration

基金项目: 国家自然科学基金(82172659);国家肿瘤区域医疗中心科教培育基金(BD2023006)
作者简介: 刘瑞江(2001-),男,硕士研究生.
通信作者: 郗彦凤,E-mail:xiyanfeng@163.com
收稿日期: 2025-12-01
网络出版时间: 2026-09-22 10:44:09

of immune cells, such as plasma cells, macrophages, and natural killer (NK) cells. GO, KEGG, and GSEA revealed the involvement of TEX11 in pathways related to immune regulation, metabolism, and the immune microenvironment. IHC staining of 139 tissue microarray samples from our hospital confirmed low expression levels of TEX11, which was associated with age, depth of invasion, maximum tumor diameter, and CD138$^+$ plasma cell infiltration ($P < 0.05$). Furthermore, TEX11 expression significantly correlated with immune checkpoints such as PD-1, TIM-3, CTLA-4, CD80, and PD-L1. **Conclusion** TEX11 is an important immune regulatory factor in CRC, and its expression is closely related to the tumor immune microenvironment and patient prognosis.

Keywords colorectal cancer; TEX11; immune microenvironment; immunotherapy target

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是常见的恶性肿瘤。国际癌症研究机构于2024年发布的最新全球癌症统计报告[1]指出,新诊断的CRC病例在2022年已经达到192万,癌症死亡人数达到93万,并且存在性别差异,男性发病率和死亡率均高于女性[2-3]。尽管早期筛查和综合治疗延长了患者的生存期,但仍有病例在初诊时已发生远处转移,且术后复发率高,因此亟需寻找新的预后标志物和治疗靶点。

睾丸表达蛋白11(testis-expressed gene, *TEX11*)是一种位于X染色体、主要在生殖细胞中表达的减数分裂特异性蛋白编码基因[4]。研究[5]表明,TEX11在减数分裂过程中参与同源染色体的联会与稳定,在精子形成中发挥关键作用。前期从基因表达综合(gene expression omnibus, GEO)数据库获取早发性CRC基因表达谱,筛选差异表达基因(differentially expressed genes, DEGs),构建蛋白质–蛋白质相互作用(protein-protein interaction, PPI)网络并进行了基因本体论(Gene Ontology, GO)和京都基因与基因组数据库(Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG)通路富集分析。相关基因参与细胞通讯、增殖和凋亡等过程。从PPI网络中识别出5个可能在早发性CRC启动中起重要作用的模块,提示TEX11可能作为其生物标志物及潜在治疗靶点[6]。然而TEX11在CRC组织中表达情况与免疫浸润相关性等尚未见报道。

本研究探讨了TEX11在CRC进展中的作用,整合癌症基因组图谱(the cancer genome atlas, TCGA)大数据及139例组织芯片信息,系统阐明TEX11在CRC中的免疫调控作用与临床意义,为精准免疫分型及联合治疗提供新靶点。

1　材料与方法

1.1　材料

收集2020年1月至2020年12月间于山西省肿瘤医院行手术切除的139例CRC患者标本,包括CRC组织和配对的癌旁正常组织。纳入标准:(1)所有的CRC组织为原发性肿瘤病变;(2)术前未进行过放化疗等抗肿瘤治疗;(3)相关临床和病理资料完整。排除标准:(1)存在免疫系统疾病;(2)合并其他系统肿瘤;(3)接受过新辅助化疗及其他治疗;(4)诊断为直乙交界肿瘤和结直肠的特殊类型癌。本研究经山西省肿瘤医院医学伦理委员会批准(KY2023005)。

1.2　方法

1.2.1　生物信息学分析:在TCGA官网(https://portal.gdc.cancer.gov)下载结肠腺癌(colon adenocarcinoma, COAD)及直肠腺癌(rectum adenocarcinoma, READ)数据,并利用R软件(4.5.0)将数据集进行整合,基于R软件对*TEX11*基因进行差异分析,根据其表达水平将肿瘤样本分为*TEX11* mRNA高表达组和*TEX11* mRNA低表达组,并进行GO、KEGG和GSEA富集分析,比较其在22种免疫细胞和免疫检查点的差异表达及相关性分析,随后分别下载生存数据与基因表达数据并进行整合,利用R语言“survival”包进行生存分析,同时利用GSE39582和GSE9348数据集验证TCGA的分析结果。

1.2.2　组织芯片制备:收集139例患者的石蜡标本及对应HE切片,镜下观察并标记肿瘤中心与癌旁正常区域,用打孔器取2 mm组织移入空白石蜡芯片模具并编号记录。将填充后的组织芯片于56 ℃烘烤7 min,室温冷却7 min,反复操作直至组织与芯片充分融合,最后常温干燥保存。

1.2.3　免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)染色:将制备好的组织芯片切成3 μm切片,用于进行IHC染色[7]。TEX11多克隆抗体购自武汉三鹰生物技术有限公司,稀释度为1 ∶ 500,CD4$^+$、CD8$^+$、CD138$^+$、CD163$^+$均为机用工作液,购自基因科技(上

海）股份有限公司。

1.2.4　IHC评分：（1）染色深浅程度的评分为0~3分。0分，无染色；1分，淡黄色；2分，中等黄色；3分，深棕黄色。（2）阳性细胞比例评分为0~3分。0分，无阳性细胞；1分，阳性细胞<10%；2分，阳性细胞10%~<50%；3分，阳性细胞≥50%。计算每例切片的染色指数（staining index，SI），SI = 染色强度评分×阳性细胞比例评分[8]。根据SI值分为低表达组（SI≤4.5）和高表达组（SI>4.5）。标本由2名病理医师独立评分，评分结果具有较强的一致性[9]。

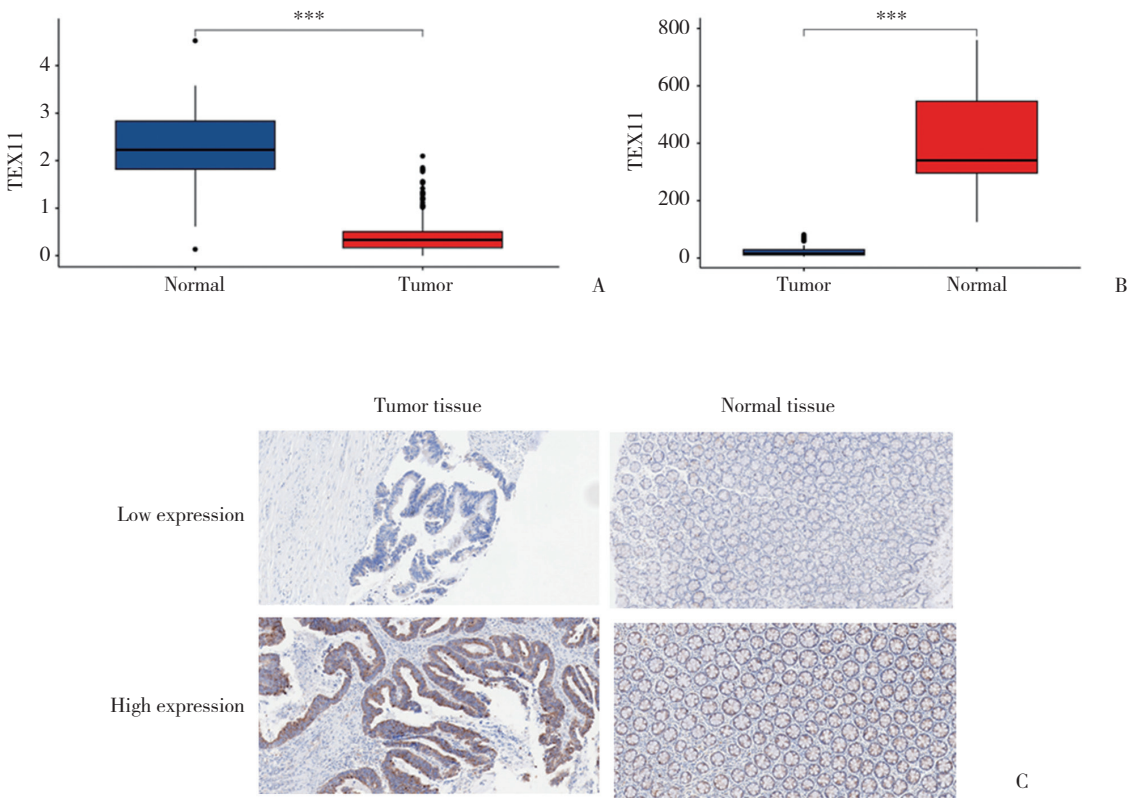
1.3　统计学分析

采用R软件（4.5.0）、SPSS 27.0软件进行统计分析，数据以率（%）表示。采用χ^2检验分析TEX11表达与CRC临床病理特征及免疫细胞浸润的关系，运用Cox风险回归模型进行单因素、多因素预后分析，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　TEX11在临床CRC组织样本中的表达

TCGA及GSE9348数据集分析结果显示，TEX11在正常组织中表达显著高于CRC组织（图1A、1B）。IHC评分结果显示，TEX11在CRC中的高表达率为47.5%（66/139），低表达率为52.5%（73/139）；TEX11在癌旁正常组织中的高表达率为88.5%（123/139），低表达率为11.5%（16/139），差异有统计学意义（$\chi^2=8.268$，$P=0.004$），见图1C。



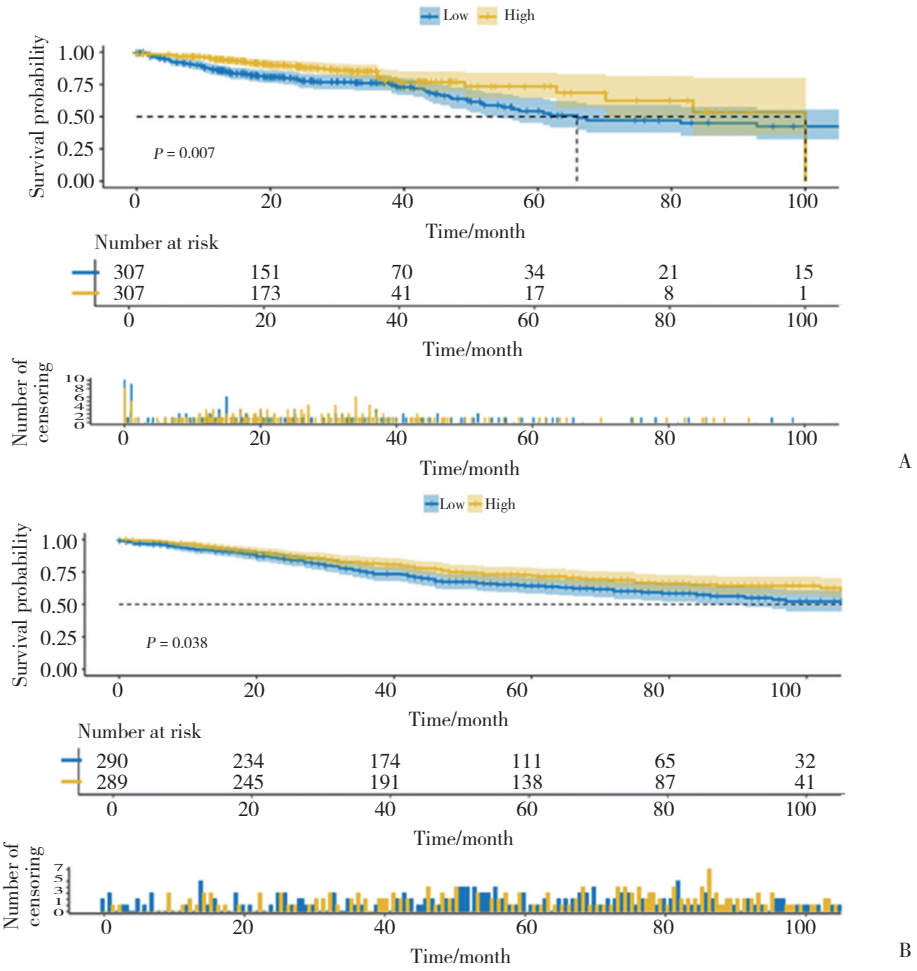
A，differential expression analysis of TEX11 in TCGA database；B，analysis of high and low expression differences in GSE9348；C，IHC staining of TEX11 in tumor tissues and matched normal tissues（×10）. ***$P<0.001$.

图1　TEX11在CRC组织样本的表达情况

Fig.1　Expression of TEX11 in CRC tissue samples

2.2　单因素和多因素Cox回归分析

TCGA及GSE39582数据库生存分析结果显示，*TEX11* mRNA高表达组预后显著更优（图2）。单因素和多因素Cox回归分析结果显示，TEX11的表达与年龄、M分期、AJCC分期等临床因素相关，TEX11可作为CRC患者预后的独立影响因素。见表1。



A, survival data analysis of TCGA database; B, survival data analysis of the GSE39582 dataset in the GEO database.

图2　*TEX11* mRNA高表达组患者预后较好

Fig.2　*TEX11* mRNA high-expression group patients are associated with better prognosis

表1　单因素和多因素Cox回归分析结果

Tab.1　Results of univariate and multivariate Cox regression analysis

Characteristic	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	95%*CI*	*P*	*HR*	95%*CI*	*P*
Sex	0.961	0.676–1.365	0.824	–	–	–
Age	1.029	1.013–1.045	<0.001	1.078	1.052–1.105	<0.001
T stage	0.499	0.258–0.964	0.039	0.666	0.280–1.582	0.357
N stage	0.394	0.257–0.964	<0.001	2.169	0.637–7.382	0.215
M stage	0.195	0.122–0.314	<0.001	0.226	0.124–0.412	<0.001
AJCC stage	0.343	0.220–0.537	<0.001	0.228	0.058–0.901	0.035
TEX11	1.665	1.148–2.414	0.007	2.816	1.682–4.713	<0.001

2.3　CRC组织中TEX11表达与临床病理特征的关系

139例CRC患者TEX11表达与临床病理特征的相关性分析结果显示，TEX11低表达与年龄、浸润深度及肿瘤最大径显著相关（$P<0.05$），且低表达组浸润深度增加、肿瘤最大径增大，提示TEX11可能与CRC增殖和转移相关。见表2。

2.4　TEX11表达与免疫细胞浸润的相关性

CIBERSORT分析结果（图3A）显示，TEX11表达与多种免疫细胞浸润显著相关：与浆细胞、巨噬细胞M1/M2呈正相关，与巨噬细胞M0呈负相关，提示TEX11可能通过调控这些细胞影响CRC免疫微环境。GO和KEGG分析结果（图3B、3C）显示，TEX11显

著富集于细胞杀伤、类固醇激素合成及视黄醇代谢等信号通路，支持其在免疫调节与代谢中的功能。GSEA进一步揭示TEX11表达与多个免疫微环境基因集相关，提示其参与免疫逃逸，为CRC免疫治疗提供新依据。IHC染色结果（图3D、表3）显示，TEX11低表达与浆细胞（$CD138^+$）浸润增加相关。

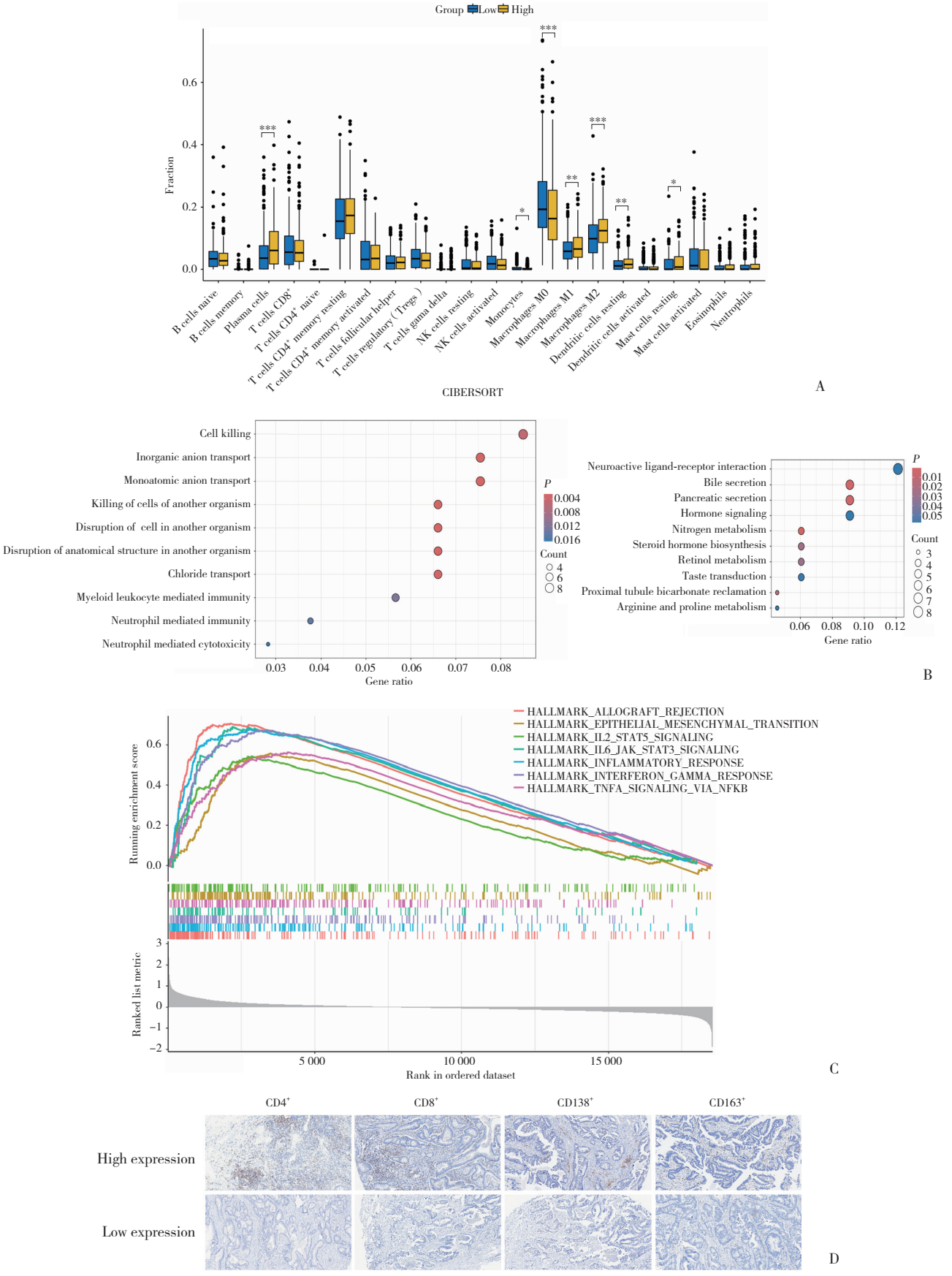
表2　CRC组织中TEX11的表达与临床病理特征的关系[*n* (%)]

Tab.2　Association between TEX11 expression and clinicopathological features in patients with CRC [*n* (%)]

Characteristic	TEX11 expression		χ^2	*P*
	Low (*n* = 73)	High (*n* = 66)		
Age			4.131	0.042
>55 years	50 (68.50)	55 (83.33)		
≤55 years	23 (31.50)	11 (16.67)		
Sex			0.025	0.874
Male	43 (58.90)	38 (57.58)		
Female	30 (41.10)	28 (42.42)		
Ki-67			1.769	0.184
>60%	49 (67.12)	51 (77.27)		
≤60%	24 (32.88)	15 (22.73)		
Invasion depth			5.582	0.018
Ⅰ–Ⅱ	25 (34.25)	11 (16.67)		
Ⅲ–Ⅳ	48 (65.75)	55 (83.33)		
Differentiation degree			0.957	0.328
Low	8 (10.96)	11 (16.67)		
High	65 (89.04)	55 (83.33)		
TNM stage			1.174	0.279
Ⅰ–Ⅱ	41 (56.16)	31 (46.97)		
Ⅲ–Ⅳ	32 (43.84)	35 (53.03)		
Microsatellite status			0.063	0.801
MSS	69 (94.52)	63 (95.45)		
MSI	4 (5.48)	3 (4.55)		
Lymph node metastasis			1.080	0.299
Yes	29 (39.73)	32 (48.48)		
No	44 (60.27)	34 (51.52)		
Tumor size			4.919	0.027
≥4.5 cm	19 (26.03)	29 (43.94)		
<4.5 cm	54 (73.97)	37 (56.06)		
Tumor location			2.871	0.090
Rectum	57 (78.08)	43 (65.15)		
Colon	16 (21.92)	23 (34.85)		
Vascular/nerve invasion			0.003	0.955
Yes	18 (24.66)	18 (27.27)		
No	55 (75.34)	63 (72.73)		

2.5　TEX11表达与免疫检查点的相关性

生物信息学分析结果显示，与*TEX11* mRNA高表达组相比，*TEX11* mRNA低表达组中免疫检查点PDCD1、CD274、PDCD1LG2、CTLA4、CD80、LAG3、TIGIT、HAVCR2的表达均显著降低，见图4。



A, CIBERSORT analysis of the correlation between high and low expression of TEX11 and infiltration levels of multiple immune cell types; B, GO and KEGG enrichment analysis; C, GSEA hallmark analysis; D, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD138^+$, and $CD163^+$ expressions in CRC (× 10). $^*P < 0.05$; $^{**}P < 0.01$; $^{***}P < 0.001$.

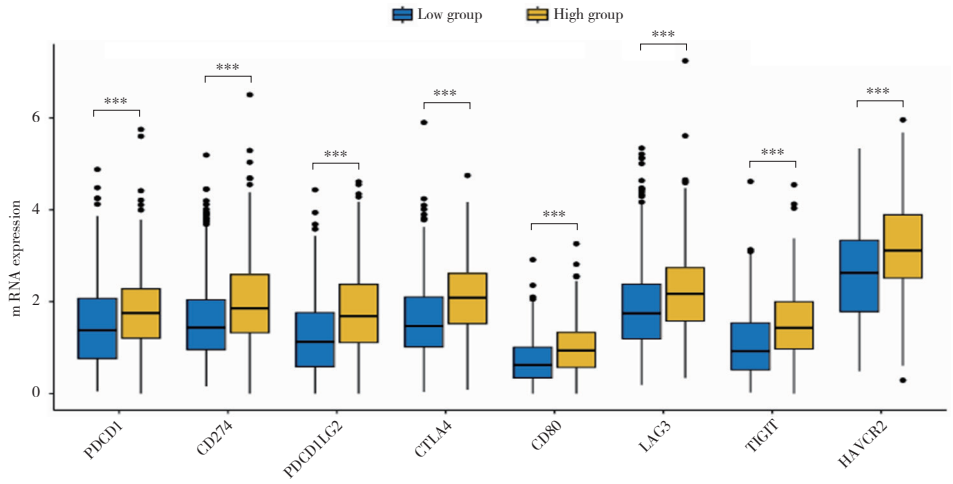
图3　CRC中TEX11表达与免疫细胞浸润的相关性以及富集分析

Fig.3　Correlation and enrichment analysis of TEX11 expression and immune cell infiltration in CRC

表3　TEX11与免疫细胞标记物相关性分析[*n* (%)]

Tab.3　Correlation analysis between TEX11 and immune cell markers [*n* (%)]

Item	TEX11 expression		χ^2	*P*
	Low (*n* = 73)	High (*n* = 66)		
$CD4^+$			1.792	0.181
Low	60 (82.19)	48 (72.73)		
High	13 (17.81)	18 (27.27)		
$CD8^+$			0.050	0.823
Low	29 (39.73)	25 (37.88)		
High	44 (60.27)	41 (62.12)		
$CD138^+$			5.902	0.015
Low	27 (36.99)	28 (42.42)		
High	46 (63.01)	38 (57.58)		
$CD163^+$			1.769	0.184
Low	24 (32.88)	15 (22.73)		
High	49 (67.12)	51 (72.27)		



***$P < 0.001$.

图4　生物信息学分析结果

Fig.4　Bioinformatics analysis results

3　讨论

*TEX11*是一种X染色体相关基因，其在CRC、乳腺癌和卵巢癌等肿瘤中表达显著下调，且与肿瘤恶性程度、免疫逃逸及患者不良预后密切相关[10-11]。研究[6]提示TEX11可能在早发性CRC启动中起重要作用，并可作为生物标志物及潜在治疗靶点。本研究中生物信息学及IHC检测结果显示，TEX11在CRC中显著下调且与预后相关，与ZHANG等[12]的研究结果一致，上述结果支持TEX11作为CRC早期生物标志物的潜力，并提示其在CRC中发挥重要抑癌作用。

本研究结果显示，TEX11与年龄、肿瘤最大径及浸润深度相关，可能参与CRC增殖与转移；同时TEX11是独立不良预后指标，并与免疫微环境相关。ZHANG等[12]首次阐明TEX11通过FOXO3a/COP1/c-Jun/p21轴诱导S期阻滞，确立其作为增殖抑制因子，提示TEX11可能通过调控细胞周期抑制肿瘤细胞增殖，从而影响CRC的发生、发展。肿瘤微环境（tumor microenvironment，TME）是多种细胞及基质成分的异质集合，影响肿瘤进展与预后[13]。CRC免疫微环境在肿瘤发生及免疫逃逸中起关键作用[14]，TEX11作为潜在免疫调节因子，可能通过调控免疫细胞浸润影响TME及患者预后。CIBERSORT分析结果显示，TEX11表达与浆细胞、巨噬细胞M1/M2等免疫细

胞浸润丰度呈显著正相关，提示其在免疫细胞募集与极化中发挥作用。本研究结果显示，TEX11低表达与$CD138^+$浆细胞浸润显著相关（但与$CD163^+$巨噬细胞无显著相关性），提示浆细胞增多反映免疫失衡而非有效免疫应答。尽管TEX11与巨噬细胞总体不相关，其在M1/M2亚群中的作用仍值得探究，TEX11可能通过调控这些细胞影响免疫逃逸与肿瘤进展。

免疫逃逸是肿瘤细胞躲避宿主免疫监视的主要机制之一[15]。本研究的富集分析结果一致表明，TEX11在免疫和代谢双重调控中扮演重要角色。GO分析和GSEA分析揭示了TEX11对髓系免疫细胞功能以及γ干扰素和IL-6/JAK/STAT3信号通路的影响，提示其在TME中的作用，同时，KEGG分析结果显示TEX11与多种代谢通路相关，提示其可能通过调控肿瘤细胞代谢来影响肿瘤的侵袭、转移和免疫逃逸，这为深入理解TEX11在肿瘤发生、发展中的作用提供了新的视角。

免疫检查点抑制剂在肿瘤免疫治疗中至关重要。本研究初步探讨了TEX11与免疫检查点表达的关系。结果显示，TEX11高表达与免疫检查点显著上调相关。因此，TEX11可能是免疫检查点抑制疗法潜在的敏感性指标。

综上所述，TEX11在CRC中低表达且与不良预后相关，其表达与免疫浸润及免疫检查点密切相关，提示TEX11可能成为CRC免疫治疗的潜在新靶点，但具体调控机制尚待深入研究。

参考文献：

[1] BRAY F，LAVERSANNE M，SUNG H，et al. Global cancer statistics 2022：GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin，2024，74（3）：229-263. DOI：10.3322/caac.21834.

[2] CHACKO L，MACARON C，BURKE CA. Colorectal cancer screening and prevention in women [J]. Dig Dis Sci，2015，60（3）：698-710. DOI：10.1007/s10620-014-3452-4.

[3] KOO JH，LEONG RWL. Sex differences in epidemiological，clinical and pathological characteristics of colorectal cancer [J]. J Gastroenterol Hepatol，2010，25（1）：33-42. DOI：10.1111/j.1440-1746.2009.05992.x.

[4] SONG J，SHA YW，LIU XJ，et al. Novel mutations of TEX11 are associated with non-obstructive azoospermia [J]. Front Endocrinol，2023，14：1159723. DOI：10.3389/fendo.2023.1159723.

[5] DAPPER AL，PAYSEUR BA. Molecular evolution of the meiotic recombination pathway in mammals [J]. Evolution，2019，73（12）：2368-2389. DOI：10.1111/evo.13850.

[6] LUO T，WU S，SHEN X，et al. Network cluster analysis of protein-protein interaction network identified biomarker for early onset colorectal cancer [J]. Mol Biol Rep，2013，40（12）：6561-6568. DOI：10.1007/s11033-013-2694-0.

[7] 程旭涛，郗彦凤，郭江红，等. PLA1A在结直肠癌中的表达与临床病理及免疫浸润的相关性分析 [J]. 中国肿瘤临床，2025，52（3）：115-121. DOI：10.12354/j.issn.1000-8179.2025.20241512.

[8] YU LM，HARMS PW，POURYAZDANPARAST P，et al. Expression of the embryonic morphogen Nodal in cutaneous melanocytic lesions [J]. Mod Pathol，2010，23（9）：1209-1214. DOI：10.1038/modpathol.2010.101.

[9] GOMEZ-BROUCHET A，ILLAC C，GILHODES J，et al. CD163-positive tumor-associated macrophages and CD8-positive cytotoxic lymphocytes are powerful diagnostic markers for the therapeutic stratification of osteosarcoma patients：an immunohistochemical analysis of the biopsies fromthe French OS2006 phase 3 trial [J]. Oncoimmunology，2017，6（9）：e1331193. DOI：10.1080/2162402x.2017.1331193.

[10] LIU JC，MA WZ，ZHANG HY，et al. Exploring the prognostic value and biomarker of TEX11 in breast cancer via PANoptosis [J]. Breast Cancer，2026，33（1）：200-216. DOI：10.1007/s12282-025-01794-4.

[11] YANG P，MENG M，ZHOU QS. Oncogenic cancer/testis antigens are a hallmarker of cancer and a sensible target for cancer immunotherapy [J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer，2021，1876（1）：188558. DOI：10.1016/j.bbcan.2021.188558.

[12] ZHANG XD，HU FY，ZHU BW，et al. Downregulation of TEX11 promotes S-Phase progression and proliferation in colorectal cancer cells through the FOXO3a/COP1/c-Jun/p21 axis [J]. Oncogene，2022，41（47）：5133-5145. DOI：10.1038/s41388-022-02490-9.

[13] SHIN AE，GIANCOTTI FG，RUSTGI AK. Metastatic colorectal cancer：mechanisms and emerging therapeutics [J]. Trends Pharmacol Sci，2023，44（4）：222-236. DOI：10.1016/j.tips.2023.01.003.

[14] GOTO N，AGUDO J，YILMAZ ÖH. Early immune evasion in colorectal cancer：interplay between stem cells and the tumor microenvironment [J]. Trends Cancer，2025，11（9）：850-861. DOI：10.1016/j.trecan.2025.04.016.

[15] LI SP，LU ZF，WU SY，et al. The dynamic role of platelets in cancer progression and their therapeutic implications [J]. Nat Rev Cancer，2024，24（1）：72-87. DOI：10.1038/s41568-023-00639-6.

（编辑　于　溪）