·临床研究·

Th22细胞联合循环肿瘤细胞对胃癌腹膜转移的预测价值

王娓娓[1]，赵　坤[1]，李云霞[1]，徐同鹏[2]，沙晓锋[3*]

[1]淮安市淮安医院肿瘤科，江苏大学淮安临床医学院，江苏　淮安　223200；[2]南京医科大学第一附属医院肿瘤科，江苏　南京　210029；[3]洪泽区人民医院肿瘤科，江苏　淮安　223100

［摘　要］ **目的**：探讨辅助性T细胞22（T helper 22 cell，Th22）联合循环肿瘤细胞（circulating tumor cell，CTC）对胃癌腹膜转移的预测价值。**方法**：连续性纳入2022年1月—2025年1月淮安市淮安医院收治的120例胃癌患者，根据腹膜转移情况分为转移组38例和未转移组82例，检测并比较两组Th22细胞比例和CTC计数。使用Logistic回归分析筛选胃癌患者腹膜转移的危险因素，并通过受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评估Th22细胞比例联合CTC计数对胃癌患者腹膜转移的预测价值。**结果**：胃癌患者中，腹膜转移组低分化、浸润深度T2、淋巴管侵犯比例及淋巴结转移数量、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）、癌抗原19-9（carbohydrate antigen 19-9，CA199）水平、Th22细胞比例、CTC计数均高于未转移组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。Logistic回归分析显示，Th22细胞比例、CTC计数是胃癌腹膜转移的危险因素，而在校正了低分化、浸润深度T2、淋巴管侵犯、淋巴结转移数量、CEA、CA199后，Th22细胞比例、CTC计数仍是胃癌腹膜转移的独立危险因素（$P<0.05$）。相关性分析显示，Th22细胞比例、CTC计数与胃癌低分化、浸润深度T2、淋巴管侵犯、血清CEA、CA199之间存在明显的正相关性，且Th22细胞比例和CTC计数之间也存在明显的正相关性（$P<0.05$）。ROC曲线分析结果显示，Th22细胞比例和CTC计数预测胃癌腹膜转移的曲线下面积（area under curve，AUC）分别为0.800、0.831，两项联合预测的AUC为0.943，均大于各指标单独预测的AUC（$Z=3.014$、2.937，P均<0.05）。**结论**：Th22细胞比例与CTC计数均为胃癌腹膜转移的独立危险因素，且二者与胃癌恶性病理特征及血清肿瘤标志物水平呈正相关。二者联合应用显示出对胃癌腹膜转移良好的预测价值。

［关键词］ 胃癌；腹膜转移；Th22细胞；循环肿瘤细胞；预测

［中图分类号］ R735.2　　［文献标志码］ A　　［文章编号］ 1007-4368（2026）10-1545-08

doi：10.7655/NYDXBNSN260001

Predictive value of Th22 cells combined with circulating tumor cells for peritoneal metastasis of gastric cancer

Wang Weiwei[1]，Zhao Kun[1]，Li Yunxia[1]，Xu Tongpeng[2]，Sha Xiaofeng[3*]

[1]Department of Oncology，Huai'an Hospital of Huai'an City，Huai'an Clinical Medical College of Jiangsu University，Huai'an 223200；[2]Department of Oncology，the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University，Nanjing 210029；[3]Department of Oncology，Huai'an People's Hospital of Hongze District，Huai'an 223100，China

［**Abstract**］ **Objective**：To explore the predictive value of T helper 22 cell（Th22）combined with circulating tumor cells（CTCs）for peritoneal metastasis of gastric cancer. **Methods**：A total of 120 patients with gastric cancer admitted to Huai'an Hospital of Huai'an City January 2022 to January 2025 were consecutively enrolled. According to the presence of peritoneal metastasis，the patients were divided into the metastasis group（38 cases）and the non-metastasis group（82 cases）. The percentage of Th22 cells and the count of CTCs were detected and compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to screen the risk factors for peritoneal metastasis of gastric cancer，and the receiver operating characteristic（ROC）curve was used to evaluate the predictive value of Th22 cells percentage combined with CTCs count for peritoneal metastasis of gastric cancer. **Results**：Among the gastric cancer patients，the proportion of poorly differentiated tumors，depth of invasion（T2），lymphatic vessel invasion，number of lymph node metastases，levels of carcinoembryonic antigen（CEA）and carbohydrate antigen 19-9（CA199），as well as the percentage of Th22 cells

［基金项目］ 国家自然科学基金（82372593）

*通信作者（Corresponding author），E-mail：1045736787@qq.com（ORCID：0009-0001-7983-0490）

and the count of CTCs in the metastasis group were all significantly higher than those in the non-metastasis group (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that Th22 cells percentage and CTCs count were risk factors for peritoneal metastasis of gastric cancer. After adjusting for poorly differentiated tumors, depth of invasion (T2), lymphatic vessel invasion, number of lymph node metastases, CEA, and CA199, multivariate logistic regression analysis confirmed that Th22 cells percentage and CTCs count remained independent risk factors for peritoneal metastasis of gastric cancer (all $P < 0.05$). The correlation analysis showed that there was a significant positive correlation between Th22 cells percentage, CTCs count, and low differentiation of gastric cancer, depth of invasion T2, lymphatic vessel invasion, serum CEA, and CA199. Moreover, there was also a significant positive correlation between Th22 cells percentage and CTCs count (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of Th22 cell percentage and CTCs count for predicting peritoneal metastasis of gastric cancer was 0.800 and 0.831, respectively. The AUC of the combined detection of the two indicators was 0.943, which was significantly larger than that of each indicator alone (Z=3.014, 2.937; all $P < 0.05$). **Conclusion:** Both Th22 cells percentage and CTCs count are independent risk factors for peritoneal metastasis of gastric cancer, and they are positively correlated with the malignant pathological features of gastric cancer and the levels of serum tumor markers. The combined application of the two shows good predictive value for peritoneal metastasis of gastric cancer.

[**Key words**] gastric cancer; peritoneal metastasis; Th22 cell; circulating tumor cell; prediction

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(10): 1545-1552]

胃癌作为全球高发的恶性肿瘤之一，其预后差、死亡率高的核心原因在于疾病进展中易发生腹膜转移，而腹膜转移一旦形成，患者5年生存率不足10%，且临床治疗手段极为有限[1-2]。目前，以CT为主的传统影像学检查诊断早期、微小腹膜转移灶的灵敏度不足，存在较高的漏诊率，导致多数患者确诊时已失去根治性治疗机会。因此寻找高特异性、高灵敏度的生物学标志物，建立有效的早期预警体系，成为改善胃癌腹膜转移患者预后的关键。理想的转移预测生物标志物应具备高特异性，可直接或间接反映转移的生物学过程。在胃癌中，血清癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）和癌抗原19-9（carbohydrate antigen 19-9，CA199）等传统肿瘤标志物虽被广泛应用，但其单独用于预测腹膜转移的特异性和准确性均不理想。因此，寻找能够更直接反映胃癌侵袭转移潜能的特异性生物标志物迫在眉睫。

胃癌腹膜转移的发生并非单一途径，其机制包括淋巴转移、腹腔内直接播散和血行转移。其中，血行转移扮演着关键角色，而循环肿瘤细胞（circulating tumor cell，CTC）作为从原发灶脱落并进入血液循环的肿瘤细胞，是血行转移的种子，可直接反映肿瘤的侵袭转移潜能，目前在乳腺癌[3]、结直肠癌[4]等恶性肿瘤的预后预测中展现出良好应用前景。此外，肿瘤转移过程还受到全身性及局部微环境的复杂调控。近年来，以辅助性T细胞22（T helper 22 cell，Th22）细胞为代表的免疫细胞亚群在肿瘤进展中的作用受到关注。Th22细胞通过分泌白细胞介素-22（interleukin 22，IL-22）等效应因子，不仅可参与形成促肿瘤的炎症微环境，还能通过激活信号转导和转录激活子3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）等信号通路，直接或间接促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移潜能[5-6]。已有研究证实Th22细胞与老年胃癌进展有关[7]。这提示Th22细胞可能通过系统性的免疫调节，为CTC的存活、扩散乃至远处定植创造有利条件。二者分别从转移种子的数量/特性和全身性促转移环境两个维度提供了互补信息。然而，目前尚无研究将Th22细胞与CTC联合，系统评估二者对胃癌腹膜转移的预测价值。基于此，本研究提出假设：将反映全身性免疫失调的Th22细胞与直接反映肿瘤细胞播散能力的CTC进行联合检测，可构建一个更全面、更准确的胃癌腹膜转移预测模型。本研究旨在通过分析胃癌患者外周血中Th22细胞与CTC的水平，探究其与腹膜转移及临床病理特征的关系，评估二者单独及联合应用的预测效能，以期为临床早期识别腹膜转移高风险患者提供可靠的生物标志物组合。

1　对象和方法

1.1　对象

选取2022年1月—2025年1月淮安市淮安医院收治的120例胃癌患者进行回顾性研究。纳入标准：①符合《胃癌诊疗指南（2022年版）》[8]胃癌诊断标准，经病理确诊且腹膜转移状态可明确判断；②年龄≥18岁；③临床病历资料齐全。排除标准：

①合并其他原发恶性肿瘤或有相关病史；②术前1个月内使用免疫调节剂、激素等影响免疫细胞的药物；③存在严重感染、自身免疫病或炎症急性发作；④合并严重肝肾功能不全、凝血障碍；⑤临床资料不全或关键数据缺失。本研究经淮安市淮安医院伦理委员会批准（批件号：2022030），患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 患者基线资料收集

收集患者的个人信息（即年龄、性别、体重指数）、肿瘤特征（即位置、大小、TNM分期、病理类型、分化程度、淋巴浸润）、临床检验指标[包括白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、单核细胞计数、CEA、CA199、甲胎蛋白（alpha-fetoprotein，AFP）]水平。

1.2.2 外周血Th22细胞和CTC检测

本研究中对Th22细胞与CTC的检测基于本单位回顾性胃癌生物标志物临床研究数据库中保存的外周血样本及对应的历史检测数据。该数据库常规收集胃癌患者的临床资料及治疗前的外周血样本，用于Th22细胞、CTC等新型生物标志物的探索性研究。所有样本均于患者入院后第2天清晨空腹状态下采集外周静脉血10 mL（EDTA抗凝），其中5 mL用于Th22细胞检测，5 mL用于CTC检测。样本采集后均在2 h内完成处理以保证细胞活性。

Th22细胞检测采用流式细胞术。取5 mL外周血，经EDTA抗凝后，按照人外周血单个核细胞（peripheral blood mononuclear cell，PBMC）分离试剂盒说明书操作，通过密度梯度离心法分离PBMC；向分离后的细胞悬液中加入荧光标记的特异性抗体（CD4-FITC、IL-22-PE），4 ℃避光孵育30 min，随后用磷酸盐缓冲液洗涤2次，去除未结合抗体；采用流式细胞仪（型号：BD FACSCanto Ⅱ）进行检测，以$CD4^+$ $IL\text{-}22^+$细胞定义为Th22细胞，通过FlowJo软件分析Th22细胞占外周血$CD4^+$T细胞的百分比，每个样本重复检测3次，取平均值作为最终结果。

CTC检测采用免疫磁珠分选联合免疫荧光染色法。取7.5 mL外周血，加入EDTA抗凝后，使用CTC富集试剂盒（广州益善生物技术股份有限公司，货号：SE-001），通过磁珠特异性结合肿瘤细胞表面上皮细胞黏附分子（epithelial cell adhesion molecule，EpCAM），离心富集CTC；将富集后的细胞涂片，室温固定15 min，加入细胞角蛋白（cytokeratin，CK）-Alexa Fluor 488、CD45-PE-Cy5荧光抗体和DAPI，37 ℃孵育1 h，PBS洗涤3次后，在荧光显微镜（型号：Olympus BX53）下观察；以CK阳性、CD45阴性、DAPI阳性且形态符合肿瘤细胞特征（细胞体积较大、核质比高）的细胞判定为CTC，由2名经验丰富的病理科医师双盲计数，若2人计数结果差异>10%，则由第3名医师复核确定最终计数结果，以CTC数量≥1个/7.5 mL外周血判定为CTC阳性[9]。

1.2.3 腹膜转移的诊断及分组

胃癌患者腹膜转移的诊断参照《胃癌腹膜转移防治中国专家共识》[10]，采用多维度检查手段综合判定：术前通过腹部增强CT评估腹膜增厚、腹水及腹腔结节情况，若发现腹膜呈饼状增厚、腹腔内直径≥5 mm结节或不明原因血性腹水，则初步提示腹膜转移；对于术前未明确转移但临床高度怀疑的患者，进一步行腹腔镜探查，直视下观察腹膜表面是否存在转移灶，对可疑病灶取组织进行病理活检；术后对手术切除的腹膜组织及腹腔淋巴结标本进行常规病理切片检查，以病理组织学发现胃癌细胞浸润作为腹膜转移的金标准。所有诊断结果均由2名副主任医师及以上职称的影像科医师、1名主任医师级别的病理科医师共同审核，意见不一致时通过科室病例讨论达成共识。根据腹膜转移诊断结果，将所有纳入患者分为两组：转移组（38例）和未转移组（82例）。

1.3 统计学方法

采用SPSS 27.0软件进行数据分析，使用Kolmogorov-Smirnov检验对连续变量进行正态性检验。正态分布数据用均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，独立样本t检验进行组间比较；计数数据用例数（百分率）[n（%）]表示，χ^2检验进行组间比较。采用Logistic回归分析模型评估胃癌腹膜转移的独立危险因素。采用Spearman或Pearson相关系数分析Th22细胞比例和CTC计数与胃癌腹膜转移独立危险因素的相关性。绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评估Th22细胞比例和CTC计数对胃癌腹膜转移的预测价值。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的基线特征比较

与未转移组相比，转移组低分化、浸润深度T2、淋巴管侵犯比例增加，淋巴结转移数量增多，CEA、CA199水平升高，Th22细胞比例、CTC计数增加，差异有统计学意义（P均<0.05），其余指标之间的差异均无统计学意义（P均>0.05，表1）。

表1　腹膜转移组和未转移组胃癌患者基线特征比较

Table 1　Comparison of baseline characteristics of gastric cancer patients in the peritoneal metastasis group and the non-metastasis group

Item	Metastasis group(n=38)	Non-metastasis group(n=82)	t/χ^2	P
Age(years,$\bar{x}\pm s$)	62.13 ± 11.39	60.27 ± 10.29	0.892	0.374
Male[n(%)]	25(65.79)	60(73.17)	0.685	0.518
BMI(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	21.36 ± 3.10	22.37 ± 2.85	1.756	0.082
Tumor location[n(%)]			0.131	0.969
Gastric antrum	15(39.47)	32(39.02)		
Gastric body	10(26.32)	24(29.27)		
Gastric cardia	13(34.21)	26(31.71)		
Tumor diameter(cm,$\bar{x}\pm s$)	4.31 ± 1.20	3.92 ± 1.14	1.755	0.082
TNM stage[n(%)]			2.800	0.139
Ⅰ-Ⅱ	22(57.89)	60(73.17)		
Ⅲ-Ⅳ	16(42.11)	22(26.83)		
Histological type[n(%)]			0.240	0.801
Ulcerative type	32(84.21)	66(80.49)		
Non-ulcerative type	6(15.79)	16(19.51)		
Degree of differentiation[n(%)]			5.194	0.030
Poorly differentiated	16(42.11)	18(21.95)		
Moderately to well differentiated	22(57.89)	64(78.05)		
Number of lymph node metastases($\bar{x}\pm s$)	4.45 ± 1.20	4.01 ± 1.04	2.033	0.044
Depth of invasion[n(%)]			5.194	0.030
T1	22(57.89)	64(78.05)		
T2	16(42.11)	18(21.95)		
Lymphatic vessel invasion[n(%)]	20(52.63)	25(30.49)	5.433	0.026
White blood cell count(×10^9/L,$\bar{x}\pm s$)	6.20 ± 1.42	5.98 ± 1.53	0.744	0.458
Neutrophil count(×10^9/L,$\bar{x}\pm s$)	4.45 ± 1.55	3.99 ± 1.16	1.815	0.072
Lymphocyte count(×10^9/L,$\bar{x}\pm s$)	1.79 ± 0.47	1.65 ± 0.35	1.721	0.088
Platelet count(×10^9/L,$\bar{x}\pm s$)	225.45 ± 48.68	241.97 ± 45.39	1.813	0.072
Monocyte count(×10^9/L,$\bar{x}\pm s$)	0.36 ± 0.05	0.35 ± 0.05	0.849	0.398
CEA(ng/mL,$\bar{x}\pm s$)	7.48 ± 1.21	6.91 ± 1.36	2.218	0.028
CA199(U/mL,$\bar{x}\pm s$)	40.15 ± 4.46	38.07 ± 5.08	2.165	0.032
AFP(ng/mL,$\bar{x}\pm s$)	22.05 ± 2.84	20.98 ± 2.89	1.879	0.063
Th22 cells(%,$\bar{x}\pm s$)	3.89 ± 1.47	2.41 ± 0.93	6.695	< 0.001
CTC count(per 7.5 mL,$\bar{x}\pm s$)	8.71 ± 1.52	6.50 ± 1.60	7.140	< 0.001

2.2　Logistic回归分析胃癌腹膜转移的危险因素

基于表1中经统计学分析发现与胃癌腹膜转移显著相关的变量，在经过共线性评估后，选择低分化、浸润深度T2、淋巴管侵犯、淋巴结转移数量、CEA、CA199、Th22细胞比例、CTC计数共8个变量纳入胃癌腹膜转移的危险因素Logistic回归分析。共线性评估采用方差膨胀系数(variance inflation factor，VIF)法，以VIF<10、容忍度>0.1为无明显共线性的判断标准，对纳入的变量进行共线性检验，结果显示所有候选变量的VIF值均在1.02~3.15，容忍度均在0.31~0.98，提示各变量间无明显多重共线性，可全部纳入Logistic回归分析。结果显示，在单因素分析中，Th22细胞比例、CTC计数是胃癌腹膜转移的危险因素，且在校正了低分化、浸润深度T2、淋巴管侵犯、淋巴结转移数量、CEA、CA199后，发现Th22细胞比例、CTC计数仍是胃癌腹膜转移的独立危险因素($P<0.05$，表2)。

2.3　Th22细胞比例和CTC计数与胃癌腹膜转移其他独立危险因素的相关性分析

Spearman相关分析显示，Th22细胞比例、CTC计数与胃癌低分化、浸润深度T2、淋巴管侵犯之间存在明显的正相关(P均<0.05)；Pearson相关分析显

表2 胃癌腹膜转移的危险因素Logistic回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of risk factors for peritoneal metastasis of gastric cancer

Variables	Crude OR（95%CI）	*P*	Adjusted OR（95%CI）	*P*
Poorly differentiated	1.50（1.25-1.80）	<0.001	1.41（1.14-1.74）	0.002
Depth of invasion（T2）	2.52（1.13-5.62）	0.020	2.16（1.20-3.89）	0.023
Lymphatic vessel invasion	1.63（1.11-2.39）	0.008	1.44（1.15-1.80）	0.031
Number of lymph node metastases	2.36（1.76-3.16）	0.026	1.16（0.71-1.90）	0.864
CEA	2.11（1.36-3.27）	0.018	1.99（1.21-3.27）	0.022
CA199	1.87（1.18-2.96）	0.023	1.76（1.08-2.87）	0.027
Th22 cells	2.01（1.48-2.73）	<0.001	1.95（1.22-3.12）	0.005
CTC count	1.98（1.35-2.90）	0.005	1.74（1.17-2.59）	0.010

Crude OR represents the results of univariate logistic regression analysis. Adjusted OR represents the results of multivariate logistic regression analysis after adjusting for all eight variables.

示，Th22细胞比例和CTC计数与血清CEA、CA199之间存在明显的正相关，且Th22细胞比例和CTC计数之间也存在明显的正相关（*P*均<0.05，表3）。

表3 Th22细胞比例和CTC计数与胃癌腹膜转移其他独立危险因素的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of Th22 cells percentage and CTC count with other independent risk factors for peritoneal metastasis of gastric cancer

Item	Th22 cells		CTC count	
	r	*P*	*r*	*P*
Poorly differentiated	0.290	0.015	0.277	0.020
Depth of invasion（T2）	0.302	0.014	0.291	0.015
Lymphatic vessel invasion	0.275	0.020	0.280	0.017
CEA	0.315	0.002	0.307	0.005
CA199	0.308	0.005	0.299	0.006
Th22 cells	-	-	0.414	<0.001
CTC count	0.414	<0.001	-	-

2.4 Th22细胞比例和CTC计数对胃癌腹膜转移的预测价值分析

采用ROC曲线评估Th22细胞比例与CTC计数对胃癌腹膜转移的预测价值。在联合预测模型的构建中，首先通过二元Logistic回归模型将Th22细胞比例与CTC计数作为自变量，以腹膜转移状态作为因变量，拟合得出二者的联合预测概率（即联合因子）。即基于回归模型中Th22细胞与CTC的回归系数，计算出每个患者的联合因子值[Logit（*P*）=$\alpha+\beta_1\times$Th22+$\beta_2\times$CTC]，随后以此联合因子作为新的综合指标绘制ROC曲线，评估其预测效能。该方法实质上是将两个指标的贡献通过回归系数进行加权整合，充分考虑了二者对结局变量的不同影响程度，避免了简单相加或主观赋权带来的偏倚。ROC曲线分析结果显示，Th22细胞比例和CTC计数预测胃癌腹膜转移的曲线下面积（area under curve，AUC）分别为0.800、0.831，两项联合预测的AUC为0.943，均大于各指标单独预测的AUC（*Z*=3.014、2.937，*P*均<0.05，图1、表4）。

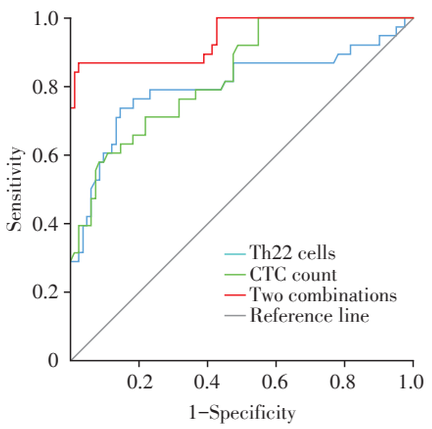

图1 Th22细胞比例和CTC计数预测胃癌腹膜转移的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of Th22 cells percentage and CTC count for predicting peritoneal metastasis of gastric cancer

表4 Th22细胞比例和CTC计数对胃癌腹膜转移的预测价值

Table 4 The predictive value of Th22 cells percentage and CTC count for peritoneal metastasis of gastric cancer

Item	AUC	95%CI	*P*	Optimal cut-off value	Sensitivity（%）	Specificity（%）
Th22 cells	0.800	0.700-0.899	<0.001	≥2.93%	78.90	76.80
CTC count	0.831	0.755-0.906	<0.001	≥6.81 per 7.5 mL	89.50	54.90
Combination of two markers	0.943	0.896-0.991	<0.001	≥0.47	86.80	89.00

3 讨 论

胃癌腹膜转移是导致患者预后不佳的关键因素，然而传统影像学检查对微小转移灶的检出灵敏度有限，血清肿瘤标志物（如CEA、CA199）单独应用时特异性不足，难以满足临床早期识别高风险转移患者的需求[11-12]。因此，探索便捷、高效且特异性强的生物学标志物成为改善胃癌腹膜转移诊疗现状的重要方向。

Th22细胞作为$CD4^+$T细胞亚群的重要分支，近年来在肿瘤免疫微环境调控中的作用逐渐受到关注。其主要通过分泌IL-22参与炎症反应与组织修复，而IL-22可激活Janus蛋白酪氨酸激酶2/STAT3信号通路[13]，该通路中的STAT3已被证实与肿瘤细胞增殖、侵袭及转移密切相关[14]。研究表明，STAT3作为广泛表达的细胞蛋白，其通路异常激活在胃癌发生发展中至关重要，不仅驱动肿瘤发生，还促进化疗耐药与转移扩散，是胃癌恶性进展的关键调控分子[15]。最新研究进一步揭示，Th22细胞通过IL-22/STAT3轴上调血管内皮生长因子和基质金属蛋白酶的表达，直接促进肿瘤血管生成和基底膜降解，为腹膜转移提供先决条件[16]。同时，Th22细胞可介导慢性炎症环境[17]，而慢性炎症环境能为肿瘤细胞定植与生长提供适宜土壤，促进腹膜转移的发生[18]。此外，Th22细胞与肿瘤相关巨噬细胞、髓源性抑制细胞等免疫抑制细胞相互作用，共同构建免疫抑制微环境，帮助肿瘤细胞逃逸免疫监视，增强其腹膜定植能力[19]。本研究结果显示，腹膜转移组Th22细胞比例显著高于未转移组，且Logistic回归分析证实其为胃癌腹膜转移的独立危险因素，进一步说明Th22细胞可能通过调控肿瘤免疫微环境，促进胃癌向腹膜转移，可作为预测腹膜转移的潜在指标。

CTC作为脱离肿瘤原发灶进入血液循环的种子细胞，直接反映了肿瘤的侵袭转移潜能，其在恶性肿瘤转移预测中的价值已在多种实体瘤中得到验证[20-21]。CTC携带肿瘤细胞的分子特征，可提示肿瘤是否具备转移能力[22-23]。最新研究发现，CTC在迁移过程中会发生上皮-间质转化，获得更强的运动能力和侵袭性，从而更容易在腹膜定植[24]。此外，CTC常以循环肿瘤微栓子形式存在，其转移能力显著高于单个CTC，且对化疗耐药性更强[25]。已有报道称CTC阳性胃癌患者3年生存率显著降低[26]，进一步凸显其与胃癌预后的密切关联。但也有研究表明，单独检测CTC时，受检测方法灵敏度及肿瘤异质性影响，部分患者可能出现假阴性结果，评估效能有限，需联合其他指标以提升评估准确性[27]。本研究发现，腹膜转移组CTC计数明显高于未转移组，且校正其他临床病理因素后，CTC仍为独立危险因素；同时，CTC计数与胃癌低分化、淋巴管侵犯等恶性特征呈正相关，进一步证实其可作为评估胃癌腹膜转移风险的有效指标。

此外，本研究重点探索了Th22细胞与CTC联合预测胃癌腹膜转移的价值，结果显示二者联合的AUC显著高于单一指标，提示联合检测能有效弥补单一指标的局限性。在数据分析过程中，本研究注意到Th22细胞比例与CTC计数之间存在一定程度的正相关性，提示二者在胃癌腹膜转移的病理过程中可能存在相互促进或协同作用。尽管这一相关性在统计学上具有显著性，但相关程度较弱，提示二者可能从不同维度反映胃癌腹膜转移的风险：Th22细胞主要通过调控免疫微环境为肿瘤细胞定植创造条件，而CTC则直接代表具有转移能力的肿瘤细胞进入循环系统。从机制角度分析，Th22细胞通过分泌IL-22等细胞因子促进肿瘤免疫逃逸和上皮-间质转化，从而增强肿瘤细胞的侵袭能力，进一步促进CTC的产生和存活；而CTC在循环系统中亦可通过与免疫细胞的相互作用，反向调控Th22细胞的分化和功能。这种双向调控机制为二者联合预测提供了生物学基础。在回归分析中，尽管二者存在弱相关性，但校正其他混杂因素后，Th22细胞与CTC仍均为胃癌腹膜转移的独立危险因素，提示二者对腹膜转移的预测作用相对独立，不存在明显的共线性问题。因此，Th22细胞与CTC的联合应用可从微环境调控与细胞转移能力两个维度实现机制互补，提升预测准确性。同时，两种指标均通过外周血检测获取，操作简便、创伤小，相比腹腔镜探查等有创检查，患者接受度更高，且检测结果可快速获取，更利于临床及时制定治疗方案。

综上，Th22细胞与CTC均为胃癌腹膜转移的独立危险因素，且二者联合检测对胃癌腹膜转移的预测效能显著优于单一指标，为临床早期识别腹膜转移高风险患者提供了可靠的生物学依据，未来或可作为胃癌患者腹膜转移风险筛查的常规检测指标。但本研究为单中心回顾性研究，样本量有限，且未对患者进行长期随访以验证指标与预后的关联，后续还需开展多中心、大样本量的前瞻性研究，进一步验证本研究结论的可靠性，并探索二者在胃

癌腹膜转移治疗疗效监测中的价值。

利益冲突声明：

所有作者均声明没有利益冲突。

Conflict of Interests：

The authors declare no competing interests.

作者贡献声明：

王娓娓提出研究思路，设计研究方案，撰写论文初稿，对文章知识性内容作批判性审阅；赵坤负责病例资料收集，患者纳入与分组，标本检测；李云霞负责数据整理，统计学分析及结果解释；徐同鹏协助标本检测及数据核查；沙晓锋负责研究整体指导、质量控制及论文最终审定。

Author's Contributions：

Wang Weiwei proposed the research idea, designed the study, drafted the manuscript, and critically reviewed the intellectual content; Zhao Kun collected case data, enrolled and grouped patients, and performed specimen testing; Li Yunxia organized the data, performed statistical analysis, and interpreted the results; Xu Tongpeng assisted with specimen testing and data verification; Sha Xiaofeng provided overall guidance, quality control, and final approval of the manuscript.

[参考文献]

[1] Che K Y, Luo Y T, Song X R, et al. Macrophages reprogramming improves immunotherapy of IL-33 in peritoneal metastasis of gastric cancer[J]. EMBO Mol Med, 2024, 16(2): 251-266

[2] 刘嘉浩，钱海声，高 欣，等. 基于生物信息学分析干性相关基因TCEAL7作为胃癌预后标志物的研究[J]. 南京医科大学学报（自然科学版），2024，44（6）：769-780
Liu J H, Qian H S, Gao X, et al. Bioinformatics analysis of stemness-related gene TCEAL7 as a prognostic factor in gastric cancer[J]. Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences), 2024, 44(6): 769-780

[3] Thomas-Bonafos T, Pierga J Y, Bidard F C, et al. Circulating tumor cells in breast cancer: clinical validity and utility[J]. NPJ Breast Cancer, 2024, 10: 103

[4] Tsai K Y, Huang P S, Chu P Y, et al. Current applications and future directions of circulating tumor cells in colorectal cancer recurrence[J]. Cancers, 2024, 16(13): 2316

[5] Wang Z N, Xu T, Liu K S. Research progress on Th22 cells and related cytokines in tumors: current status and future perspectives[J]. Am J Cancer Res, 2023, 13(8): 3315-3323

[6] Doulabi H, Masoumi E, Rastin M, et al. The role of Th22 cells, from tissue repair to cancer progression[J]. Cytokine, 2022, 149: 155749

[7] 陈雪花. 老年胃癌患者Th22细胞及功能因子IL-22和MDSCs表达水平的研究[D]. 大连：大连医科大学，2016
Chen X H. Expression levels of Th22 Cells and their functional factor IL-22, and MDSCs in elderly patients with gastric cancer[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2016

[8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南（2022年版）[J]. 中华消化外科杂志，2022，21（9）：1137-1164
Medical Administration Bureau of the National Health Commission. Standardization for diagnosis and treatment of gastric cancer (2022 edition)[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2022, 21(9): 1137-1164

[9] Gerratana L, Gianni C, Nicolò E, et al. Mapping breast cancer therapy with circulating tumor cells: the expert perspective[J]. Breast, 2025, 81: 104463

[10] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 胃癌腹膜转移防治中国专家共识[J]. 中华普通外科学文献（电子版），2017，11（5）：289-297
CACA-Stomach Cancer Committee. Chinese expert consensus on the prevention and management of peritoneal metastasis of gastric cancer[J]. Chinese Archives of General Surgery (Electronic Edition), 2017, 11(5): 289-297

[11] Bai L, Guan Y J, Zhang Y Q, et al. Effectiveness of peritoneal lavage fluid circulating tumour cells and circulating tumour DNA in the prediction of metachronous peritoneal metastasis of gastric cancer (pT4NxM0/PT1-3N+M0) after radical resection: protocol of a prospective single-centre clinical study[J]. BMJ Open, 2024, 14(10): e083659

[12] Torun B C, Sobutay E, Akbulut O E, et al. Important predictive factors for the prognosis of patients with peritoneal metastasis of gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2024, 31(9): 5975-5983

[13] Morelli M, Scarponi C, Mercurio L, et al. Selective immunomodulation of inflammatory pathways in keratinocytes by the Janus kinase (JAK) inhibitor tofacitinib: implications for the employment of JAK-targeting drugs in psoriasis[J]. J Immunol Res, 2018, 2018: 7897263

[14] Hu Y M, Dong Z G, Liu K D. Unraveling the complexity of STAT3 in cancer: molecular understanding and drug discovery[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2024, 43(1): 23

[15] Chen M Y, Wang T S, Tian D Z, et al. Induction, growth, drug resistance, and metastasis: a comprehensive summary of the relationship between STAT3 and gastric cancer[J]. Heliyon, 2024, 10(18): e37263

[16] Maggisano V, D'Amico M, Aquila S, et al. IL-20 subfamily biological effects: mechanistic insights and therapeutic

perspectives in cancer[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(15): 7320

[17] Yao B Y, Xu X Y, Liu W J, et al. The correlation of Th22 and regulatory T cells with *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic gastritis[J]. Immun Inflamm Dis, 2023, 11: e768

[18] Xu M Y, Liu D, Wang L, et al. Clinical implications of CT-detected ascites in gastric cancer: association with peritoneal metastasis and systemic inflammatory response[J]. Insights Imaging, 2024, 15(1): 237

[19] Mukherjee S, Ghosh A, Chakraborty S, et al. Tumor-infiltrating lymphocytes and tumor-associated macrophages in cancer immunoediting: a targetable therapeutic axis[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1655176

[20] Yang C, Wang X P, To K K W, et al. Circulating tumor cells shielded with extracellular vesicle-derived CD45 evade T cell attack to enable metastasis[J]. Sigal Transduct Target Ther, 2024, 9: 84

[21] Witz A, Dardare J, Betz M, et al. Tumor-derived cell-free DNA and circulating tumor cells: partners or rivals in metastasis formation[J]. Clin Exp Med, 2024, 24(1): 2

[22] Ren X Y, Song M, Liu X Z, et al. Circulating tumor cells: mechanisms and clinical significance in colorectal cancer metastasis[J]. Mol Cancer, 2025, 24(1): 242

[23] Scholten D, El-Shennawy L, Jia Y Z, et al. Double-positive T cells form heterotypic clusters with circulating tumor cells to foster cancer metastasis[J]. J Clin Invest, 2025, 135(18): e193521

[24] Gu X Y, Wei S Y, Lv X. Circulating tumor cells: from new biological insights to clinical practice[J]. Sigal Transduct Target Ther, 2024, 9: 226

[25] Que Z J, Qi D, Yang Y, et al. Regulating chemoresistance and cancer stemness: the CDH17-YAP pathway in distinct cellular states of lung cancer CTC clusters[J]. Cell Mol Biol Lett, 2025, 30(1): 23

[26] 苑建磊, 王　钊, 胡　涛, 等. 血清循环肿瘤细胞在胃癌患者中的表达及预后评估价值[J]. 疑难病杂志, 2025, 24(7): 815-819
Yuan J L, Wang Z, Hu T, et al. The expression and prognostic value of serum circulating tumor cells in gastric cancer patients[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2025, 24(7): 815-819

[27] 刘　姹, 钱露茜, 郭业松, 等. CTC联合NLR预测可切除老年原发性胃癌患者术后辅助化疗疗效和预后的临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2024, 29(3): 244-248
Liu C, Qian L Q, Guo Y S, et al. Clinical study of CTC combined with NLR to predict the efficacy and prognosis of postoperative adjuvant chemotherapy in senile patients with resectable primary gastric cancer[J]. Chinese Clinical Oncology, 2024, 29(3): 244-248

(收稿: 2026-01-01; 修回: 2026-07-12; 录用: 2026-08-08)

(本文编辑: 蒋　莉)

(上接第1526页)

[23] Kim J K, Kim M J, Choi S H, et al. Cystic lateral lymph node metastases from papillary thyroid cancer patients[J]. Laryngoscope, 2020, 130(12): E976-E981

[24] 赵冬夏, 黄　钰, 曹凌强, 等. 甲状腺乳头状癌的CT图像特征及对淋巴结转移的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(11): 45-46
Zhao D X, Huang Y, Cao L Q, et al. CT image features of papillary thyroid carcinoma and its diagnostic value in lymph node metastasis[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2024, 22(11): 45-46

[25] Xu X Q, Zhou Y, Su G Y, et al. Iodine maps from dual-energy CT to predict extrathyroidal extension and recurrence in papillary thyroid cancer based on a radiomics approach[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2022, 43(5): 748-755

(收稿: 2025-12-17; 修回: 2026-04-29; 录用: 2026-05-07)

(本文编辑: 陈汐敏)