doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250386
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250386
China Journal of General Surgery, 2026, 35(4):787-794.

·胃肠外科专题研究·

术前血清c-Myc和GINS4对胃癌根治术患者预后的联合预测价值

赵资文[1]，张乃顺[2]，刘兆礼[3]

（1. 山东第二医科大学附属济南市第四人民医院 胃肠外科，山东 济南 250031；2. 山东省济南市第三人民医院 胃肠外科，山东 济南 250000；3. 北大医疗鲁中医院 普外一科，山东 淄博 255400）

摘　要

背景与目的：胃癌根治术后患者预后差异显著，传统TNM分期难以全面反映肿瘤生物学异质性，亟需寻找稳定、无创的血清学预后标志物。本研究探讨术前血清细胞髓细胞瘤原癌基因（c-Myc）与GINS复合体亚基4（GINS4）水平及其联合检测对胃癌根治术患者预后的预测价值。

方法：回顾性纳入2019年1月—2022年1月山东第二医科大学附属济南市第四人民医院行胃癌根治术患者180例（胃癌组），并选取同期健康体检者50名作为对照组。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定（ELISA）术前血清c-Myc与GINS4水平。依据c-Myc与GINS4水平，将患者分为双高表达组、单一高表达组及双低表达组。采用Kaplan-Meier法分析不同表达组生存差异；采用Cox比例风险回归分析胃癌根治术患者预后的独立影响因素；采用ROC曲线评估各指标对预后的预测效能。

结果：胃癌组血清c-Myc与GINS4水平均明显高于对照组（均$P<0.001$）。截至随访结束，180例胃癌患者3年总生存率为58.3%。双高表达组患者中位生存期24个月，3年生存率25.58%，明显低于单一高表达组和双低表达组（均$P<0.001$）。单因素分析显示，TNM分期、淋巴结转移、血清c-Myc及GINS4水平与患者预后相关（均$P<0.05$）。多因素Cox回归分析显示，TNM分期、c-Myc及GINS4均为影响胃癌根治术患者预后的独立危险因素（均$P<0.05$）。ROC曲线分析显示，TNM分期联合c-Myc与GINS4预测预后的AUC为0.875，高于各单项指标。

结论：术前血清c-Myc与GINS4水平升高与胃癌根治术患者不良预后密切相关，二者联合检测具有较好的预后预测效能，可作为胃癌术后风险分层和预后评估的潜在血清学标志物。

关键词　胃肿瘤；原癌基因蛋白质c-Myc；GINS复合物4；预后

中图分类号：R735.2

Combined prognostic value of preoperative serum c-Myc and GINS4 in patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer

ZHAO Ziwen[1], ZHANG Naishun[2], LIU Zhaoli[3]

(1. Department of Gastrointestinal Surgery, Jinan No. 4 People's Hospital Affiliated to Shandong Second Medical University, Jinan

基金项目：山东省医药卫生科技发展计划基金资助项目（202104010373）。

收稿日期：2025-07-09；**修订日期：**2026-04-13。

作者简介：赵资文，山东第二医科大学附属济南市第四人民医院主治医师，主要从事胃肠外科相关方面的研究。

通信作者：刘兆礼，Email: liuzhaoli0113@163.com

250031, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, Jinan Third People's Hospital, Jinan 250000, China; 3. First Department of General Surgery, Luzhong Hospital, Peking University Medical School, Zibo, Shandong 255400, China)

Abstract

Background and Aims: Prognostic heterogeneity remains substantial among patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer, while conventional TNM staging is insufficient to fully reflect tumor biological behavior. This study aimed to investigate the prognostic value of preoperative serum c-Myc and GINS complex subunit 4 (GINS4) levels and their combined detection in patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer.

Methods: A total of 180 patients who underwent radical gastrectomy for gastric cancer between January 2019 and January 2022 at Jinan No.4 People's Hospital were retrospectively collected, and 50 healthy individuals undergoing health maintenance examination were included as controls. Serum c-Myc and GINS4 levels were measured using double-antibody sandwich ELISA. Patients were classified into double high-expression, single high-expression, and double low-expression groups according to cutoff values of c-Myc and GINS4 levels. Kaplan-Meier analysis was performed to compare survival outcomes among groups. Cox proportional hazards regression analysis was used to identify independent prognostic factors. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to evaluate predictive efficacy.

Results: Serum c-Myc and GINS4 levels were significantly elevated in gastric cancer patients compared with controls (both $P<0.001$). The overall 3-year survival rate was 58.3%. Patients in the double high-expression group had a median survival time of 24 months and a 3-year survival rate of 25.58%, which were significantly worse than those in the single high-expression and double low-expression groups (both $P<0.001$). Univariate analysis showed that TNM stage, lymph node metastasis, serum c-Myc level, and serum GINS4 level were associated with prognosis (all $P<0.05$). Multivariate Cox regression analysis identified TNM stage, c-Myc, and GINS4 as independent prognostic factors (all $P<0.05$). ROC analysis demonstrated that the combination of TNM stage, c-Myc, and GINS4 achieved an AUC of 0.875, which was superior to each individual indicator alone.

Conclusion: Elevated preoperative serum c-Myc and GINS4 levels are closely associated with poor prognosis in patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer. Combined detection of these two biomarkers shows favorable prognostic predictive performance and may serve as a potential serological marker for postoperative risk stratification and prognostic assessment.

Key words Stomach Neoplasms; Proto-Oncogene Proteins c-Myc; GINS Complex Subunit 4; Prognosis

CLC number: R735.2

胃癌是全球发病率与病死率均居前列的恶性肿瘤[1-2]。根治术联合辅助治疗可提升早期患者生存率，但术后复发转移仍是影响预后的关键因素[3]。目前临床预后评估依赖病理分期、淋巴结转移等传统指标，存在静态性与滞后性，难以反映肿瘤生物学异质性[4-5]，亟需无创、稳定、可定量的新型血清标志物。

细胞髓细胞瘤原癌基因（myelocytomatosis oncogene，c-Myc）为经典原癌基因转录因子，可随肿瘤细胞增殖、凋亡释放入血，血清中可稳定检出，其水平与肿瘤负荷、恶性程度及预后密切相关，多项研究证实血清c-Myc蛋白可经酶联免疫吸附法测定（ELISA）[6-9]。与PCR检测mRNA相比，ELISA直接测定功能性蛋白，更能反映体内生物学活性，操作简便、适合临床应用，因此本研究选用ELISA检测血清c-Myc。GINS复合体亚基4（GINS complex subunit 4，GINS4）是DNA复制关键调控因子，参与维持基因组稳定性，异常高表达可驱动肿瘤恶性增殖与侵袭[10]。研究证实GINS4蛋白可释放入血并稳定存在，血清中可经ELISA准确定量。

PCR 仅能检测游离 mRNA，易降解、稳定性差，无法反映蛋白功能状态，故本研究同样采用 ELISA 检测血清 GINS4[11-12]。c-Myc 通过调控细胞周期、代谢重编程及上皮-间充质转化驱动胃癌进展，GINS4 通过异常激活 DNA 复制、加剧基因组不稳定性促进肿瘤转移。二者从癌基因激活与 DNA 复制紊乱通路协同促癌，血清蛋白均可经 ELISA 稳定检测，联合检测可提升预后预测效能，为胃癌根治术后风险分层、个体化治疗与动态监测提供新型无创标志物组合。

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾性纳入 2019 年 1 月—2022 年 1 月于山东第二医科大学附属济南市第四人民医院胃肠外科行胃癌根治术的患者 180 例（胃癌组），同时选取同期 50 名年龄及性别相匹配的健康体检者作为对照组。纳入标准：⑴ 已行根治性胃切除术，且术后病理确诊为原发性胃癌；⑵ 术前未接受放疗、化疗或靶向治疗；⑶ TNM 分期 III 期的患者均为 M0 期，IV 期患者为寡转移/潜在可切除转移灶患者，经转化治疗降期后评估可行 R_0 切除，符合胃癌外科诊疗规范；⑷ 临床病理资料可追溯，术前血清样本保存完整；⑸ 术后规律随访 36 个月或至死亡。排除标准：⑴ 合并其他恶性肿瘤、血液系统疾病或严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍；⑵ 术后 30 d 内因手术并发症死亡；⑶ 妊娠或哺乳期。本研究已获山东第二医科大学附属济南市第四人民医院伦理委员会批准，并豁免知情同意。

1.2　方法

1.2.1　血清检测　胃癌组患者于术前 1 d 清晨空腹采集肘静脉血 5 mL，对照组于体检时清晨空腹采集肘静脉血 5 mL。将血液标本置于 37 ℃恒温箱中静置 30 min，3 000 r/min 离心 10 min 后分装保存于 -80 ℃冰箱中待检。采用双抗体夹心 ELISA 血清 c-Myc 及 GINS4 水平，严格按说明书操作。每样本设双复孔，取均值作为最终浓度。实验室内质控样本变异系数均<8%，批间差异<10%。离心机（Beckman Coulter，型号：Avanti J-26S）、c-Myc 酶联免疫试剂盒（武汉 Elabscience，批号：20250201）、GINS4 酶联免疫试剂盒（武汉 Boster Bio，批号：241215）。

1.2.2　分组　根据对照组检测结果计算参考区间：c-Myc（3.20 ± 0.92）ng/mL，GINS4（5.13 ± 1.40）ng/mL。以均数加 2 个标准差为临界值[13]（c-Myc：5.04 ng/mL，GINS4：7.93 ng/mL），将患者分为双高表达组（c-Myc 与 GINS4 均≥临界值，n=43）、单一高表达组（c-Myc 或 GINS4≥临界值，n=86）和双低表达组（c-Myc 与 GINS4 均<临界值，n=51）。之后根据随访 3 年内患者存活情况，分为存活组和死亡组两个亚组。

1.2.3　基线资料收集　通过山东第二医科大学附属济南市第四人民医院病案系统收集患者的临床资料，包括患者性别、年龄、肿瘤部位及直径、浸润深度、病理类型、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移与否以及血清 c-Myc、GINS4 水平。

1.2.4　随访及结局指标　术后每 3 个月进行 1 次随访（通过门诊复查或电话等方式），主要终点为总生存期，定义为从手术日至全因死亡的时间；未发生死亡事件的受试者，生存时间截尾至末次随访日期（随访截至 2025 年 1 月）。

1.3　统计学处理

采用 SPSS 25.0 行数据分析，计数资料以例数（百分比）[n（%）]，行 χ^2 检验，计量资料均符合正态性分布，以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，行独立样本 t 检验；累积生存率通过 Kaplan-Meier 生存曲线描述；运用多因素 Cox 比例风险回归模型筛选胃癌根治术患者预后的独立风险因素；受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析 c-Myc、GINS4 的预测效能，采用 DeLong 检验比较 ROC 曲线差异。检验水准 P<0.05。

2　结　果

2.1　血清 c-Myc、GINS4 水平比较

与对照组比较，胃癌患者血清 c-Myc 水平（7.36 ± 2.10）ng/mL *vs.*（3.20 ± 0.92）ng/mL，t=13.632，P<0.001 和 GINS4 水平（12.66 ± 3.81）ng/mL *vs.*（5.13 ± 1.40）ng/mL，t=13.702，P<0.001 均明显升高。

2.2　生存分析

截至随访结束，180 例胃癌患者的 3 年生存率为 58.3%。双高表达组（n=43）中位生存期为 24 个月（95% *CI*=18~36），3 年生存率为 25.58%，单一高表达组（n=86）中位生存期为

30个月（95% *CI*=26~36），3年生存率为58.14%，双低表达组（*n*=51）中位生存期未达到，3年生存率为86.27%，双高表达组的3年生存率明显低于后两组（Log-rank χ^2=28.74，*P*<0.001）（图1）。

2.3 影响胃癌根治术预后的单因素分析

存活组与死亡组在性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤直径、浸润深度、病理类型及分化程度方面，差异无统计学意义（均*P*>0.05），死亡组TNM分期III~IV期及淋巴结转移人数，以及血清c-Myc和GINS4水平均显著高于存活组（*P*<0.05）（表1）。

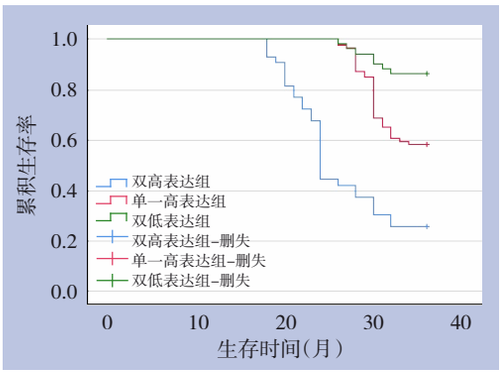

图1 c-Myc、GINS4不同表达水平的胃癌患者的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 1 Kaplan-Meier survival curves of gastric cancer patients with different expression levels of c-Myc and GINS4

表1 存活组与死亡组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinicopathologic characteristics between the survival group and the death group

项目	存活组(*n*=105)	死亡组(*n*=75)	t/χ^2	*P*
性别[*n*(%)]				
男	61(58.10)	45(60.00)	0.066	0.798
女	44(41.90)	30(40.00)		
年龄[岁,*n*(%)]				
<60	58(55.24)	40(53.33)	0.064	0.800
≥60	47(44.76)	35(46.67)		
肿瘤部位[*n*(%)]				
胃窦	63(60.00)	43(57.33)	0.580	0.748
胃体	23(21.90)	20(26.67)		
胃底贲门	19(18.10)	12(16.00)		
肿瘤直径[cm,*n*(%)]				
<5	52(49.52)	34(45.33)	0.308	0.579
≥5	53(50.48)	41(54.67)		
浸润深度[*n*(%)]				
黏膜及黏膜下层	53(50.48)	32(42.67)	1.071	0.301
肌层及浆膜层	52(49.52)	43(57.33)		
病理类型[*n*(%)]				
印戒细胞癌	16(15.24)	8(10.67)	0.831	0.660
黏液癌	11(10.48)	9(12.00)		
腺癌	78(74.28)	58(77.33)		
分化程度[*n*(%)]				
低分化	47(44.76)	31(41.33)	0.209	0.647
中高分化	58(55.24)	44(58.67)		
TNM分期[*n*(%)]				
I~II	89(84.76)	29(38.67)	41.168	<0.001
III~IV	16(15.24)	46(61.33)		
淋巴结转移[*n*(%)]				
是	15(14.29)	42(56.00)	35.181	<0.001
否	90(85.71)	33(44.00)		
c-Myc(ng/mL,$\bar{x} \pm s$)	5.68±1.06	8.22±1.68	12.420	<0.001
GINS4(ng/mL $\bar{x} \pm s$)	9.70±1.88	13.65±2.30	12.652	<0.001

2.4　胃癌根治术预后的 Cox 比例风险回归分析

将存活组与死亡组存在统计学差异的指标（TNM 分期、淋巴结转移、c-Myc、GINS4）作为自变量，以总生存时间及结局状态为因变量建立 Cox 比例风险回归模型，进行 Cox 回归分析，结果显示，TNM 分期、c-Myc、GINS4 为影响胃癌根治术预后的独立影响因素（均 $P<0.05$）（表 2）。

表 2　胃癌根治术患者预后的 Cox 比例风险回归分析

Table 2　Cox proportional hazards regression analysis of prognostic factors in patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer

因素	β	*S.E.*	$Wald/\chi^2$	*HR*(95% *CI*)	*P*
TNM 分期	0.896	0.360	6.195	2.450(1.875~3.602)	0.003
淋巴结转移	0.732	0.496	2.178	2.079(0.136~2.575)	0.673
c-Myc	0.976	0.327	8.908	2.654(1.443~4.258)	<0.001
GINS4	1.013	0.385	6.923	2.754(1.267~4.032)	<0.001

2.5　c-Myc、GINS4 联合检测对胃癌根治术预后的预测价值

ROC 曲线显示，TNM 分期、c-Myc、GINS4 联合预测胃癌根治术预后的曲线下面积（area under the curve，AUC）为 0.875（95% *CI*=0.769~0.935），明显优于单一指标（TNM 分期：AUC=0.743；c-Myc：AUC=0.782；GINS4：AUC=0.765），差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）（表 3）（图 2）。

表 3　各因素预测胃癌根治术预后不良的效能

Table 3　Predictive performance of different indicators for poor prognosis in patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer

指标	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	AUC(95% *CI*)	Youden 指数
TNM 分期	III 期	76.50	70.30	0.743(0.618~0.810)	0.468
c-Myc	6.82 ng/mL	80.30	78.50	0.782(0.645~0.850)	0.588
GINS4	11.20 ng/mL	82.20	76.20	0.765(0.632~0.830)	0.584
联合	—	90.50	80.60	0.875(0.769~0.935)	0.711

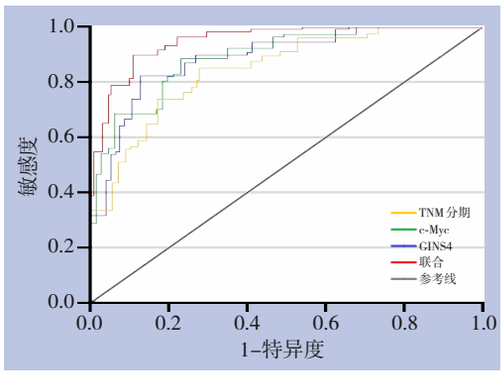

图 2　c-Myc、GINS4 及二者联合预测胃癌根治术预后的 ROC 曲线

Figure 2　ROC curves of c-Myc, GINS4 and their combination for predicting the prognosis of radical gastrectomy for gastric cancer

3　讨　论

c-Myc 为经典促癌转录因子，可促进胃癌细胞增殖、侵袭与转移；GINS4 参与 DNA 复制，调控肿瘤恶性增殖，二者在胃癌中异常高表达，均与不良预后相关，且作用机制互补[14-16]。因此本研究选取此二者进行研究，本研究初步探讨了血清 c-Myc 与 GINS4 联合检测对胃癌根治术患者预后的预测价值，研究结果不仅证实了二者作为新型预后标志物的临床潜力，也为探索胃癌发生发展机制提供了新视角。

血清 c-Myc 和 GINS4 分别作为驱动细胞增殖的转录因子与介导 DNA 复制的关键蛋白，其水平升高在生物学上协同反映了肿瘤强烈的侵袭性[17-18]。c-Myc 为经典原癌基因，主要通过调控细胞周期进程、代谢重编程及上皮-间充质转化，促进胃癌细胞增殖、侵袭与化疗耐药，其异常高表达可驱动肿瘤恶性进展并缩短患者生存期[19]。GINS4 是 DNA 复制核心调控亚基，通过维持复制叉稳定参与基因组稳定性调控，其过表达可引发基因组不稳定、加速细胞分裂并增强转移潜能，与肿瘤进展及不良预后直接相关[20]。二者在肿瘤细胞内高表达后

可释放至外周血，因此血清中可稳定检出，具备无创检测的生物学基础。本研究发现，在胃癌根治术后患者中，死亡组的血清c-Myc与GINS4水平均显著高于存活组，且高表达与更晚的TNM分期、更高的淋巴结转移率显著相关。这提示，联合检测这两个标志物，能够从增殖驱动与执行两个层面，无创地评估肿瘤的恶性潜能，为在传统病理分期之外，进行预后风险分层和个体化管理提供了有价值的分子依据。从分子生物学机制来看，c-Myc作为原癌基因，通过调控细胞周期、增殖、凋亡及代谢等关键过程驱动肿瘤进展[21]。在胃癌中，c-Myc的异常激活可促进肿瘤细胞的侵袭转移，并与化疗耐药密切相关[22]。本研究发现，胃癌患者血清c-Myc水平显著高于健康人群，且双高表达组患者生存期明显缩短，这与既往组织学研究中c-Myc过表达与不良预后的结论一致[23]。而GINS4作为DNA复制起始复合物GINS的核心亚基，其主要功能是通过参与DNA复制叉的推进，维持基因组稳定性[24-25]。近年来研究[26-27]表明，GINS4在多种恶性肿瘤中呈现异常高表达，其过表达可加速肿瘤细胞增殖，并与上皮-间充质转化进程相关，从而促进肿瘤转移。本研究中，GINS4高表达同样与胃癌患者不良预后显著相关，提示其在胃癌恶性生物学行为中扮演重要角色。二者协同作用可能通过调控细胞周期与DNA复制，共同促进胃癌的侵袭转移，最终影响患者预后。本研究中肿瘤分化程度对胃癌患者3年生存差异无统计学意义，可能与以下因素有关：本研究为单中心回顾性研究，样本量有限，低分化亚组偏少，统计效能不足；术后辅助化疗可能削弱分化程度对预后的影响；病理取材存在抽样偏倚，难以完全体现肿瘤的空间异质性，难以反映肿瘤整体异质性。后续将扩大样本量进一步验证。

从临床应用价值分析，本研究构建的联合检测模型展现出较高的预测效能。传统临床病理指标如TNM分期虽仍是预后评估的金标准，但存在局限性，难以完全反映个体生物学差异[28-30]。而血清c-Myc与GINS4联合检测的AUC达到0.875，显著优于单一指标检测，提示该组合有望作为现有临床评估体系的重要补充。此外，血清学检测具有简便、可重复的优势，适合术后长期随访监测，通过动态检测二者水平变化，有助于早期识别复发高危人群，及时调整治疗策略。例如，对于双高表达患者，可能需强化术后辅助治疗强度或缩短随访间隔，从而实现精准化管理。与同类研究相比，本研究存在一定创新与优势。首先，多数既往研究聚焦于组织样本中c-Myc或GINS4的表达，而本研究首次探索其血清学水平的临床意义，为液体活检在胃癌预后评估中的应用提供了新方向；其次，通过构建联合预测模型，克服了单一标志物敏感度和特异度不足的问题，提高了预测准确率。本研究存在诸多局限性：其一，为单中心回顾性研究，样本量有限，可能存在选择偏倚，仅检测术前单次血清c-Myc、GINS4水平，未行术后动态监测，无法明确二者动态变化与肿瘤复发转移的关联；其二，未深入探索c-Myc与GINS4在胃癌中的上下游调控机制，也未单独设立二者单独高表达亚组，难以区分单一指标与联合检测的预测效能差异；其三，未采用时间依赖性ROC、时间依存Cox模型分析，可能低估预后预测效能，且未统一记录并分层分析患者术后辅助化疗情况，可能干扰二者预后独立预测价值的评估；其四，采用血清样本检测，虽具有无创、可重复优势，但受全身代谢等因素干扰，其与肿瘤原位表达量的相关性仍需验证，且未评估联合检测模型在不同胃癌病理亚型中的预测效能差异。此外，虽证实二者为独立预后因素，但其临床靶向治疗价值仍需进一步探索。未来需通过多中心、大样本前瞻性研究及基础实验完善相关研究。

综上所述，血清c-Myc与GINS4联合检测初步显示出作为胃癌根治术后无创预后标志物的潜力，但其临床推广仍需前瞻性研究验证血清与组织表达的一致性、确立最佳临界截断值，并开展成本-效益分析。现阶段应视为研究性工具，而非临床决策的独立依据。后续研究需进一步扩大样本量、明确分子机制，并探索其在指导治疗决策中的具体应用模式。

作者贡献声明：赵资文负责起草文章、酝酿和设计实验、数据采集、实施研究、分析/解释数据，获取经费；张乃顺负责对文章的知识性内容作批评性审阅、获取经费；刘兆礼负责起草文章、酝酿和设计实验，数据采集、统计分析、支持性贡献、获取经费。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] Conti CB, Agnesi S, Scaravaglio M, et al. Early gastric cancer: update on prevention, diagnosis and treatment[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(3):2149. doi:10.3390/ijerph20032149.

[2] 李玉强, 李丰源, 裴海平. 全球主要地区胃癌诊疗指南的异同与成因解析[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(10):2221−2231. doi: 10.7659/j.issn.1005−6947.250427.
Li YQ, Li FY, Pei HP. Analysis of the similarities, differences, and underlying causes of major global gastric cancer clinical practice guidelines[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(10): 2221−2231. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.250427.

[3] 宋堃, 林书萌, 刘合利. CSCO 与 NCCN 最新胃癌诊疗指南浅读与比较[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(12): 1950−1957. doi: 10.7659/j.issn.1005−6947.2024.12.002.
Song K, Lin SM, Liu HL. The latest clinical practice guidelines for gastric cancer from CSCO and NCCN: a brief review and comparison[J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(12): 1950−1957. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.2024.12.002.

[4] Röcken C. Predictive biomarkers in gastric cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(1): 467−481. doi: 10.1007/s00432−022−04408−0.

[5] 陆俊, 吕陈彬, 曹毅, 等. 胃癌术后早期复发影响因素及预后分析的全国多中心研究[J]. 中华消化外科杂志, 2025, 24(3):350−356. doi:10.3760/cma.j.cn115610−20241226−00583.
Lu J, Lu CB, Cao Y, et al. Influencing factors and prognostic analysis of early recurrence after gastrectomy for gastric cancer: a national multicenter study[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2025, 24(3): 350−356. doi: 10.3760/cma. j. cn115610−20241226−00583.

[6] 尚卿, 王静, 王小磊. 缬草酸通过激活 Nrf2 通路抑制胃癌生长及炎症反应的实验研究[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(4):719−726. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.250092.
Shang Q, Wang J, Wang XL. Valeric acid inhibits gastric cancer growth and inflammatory response by activating the nrf2 pathway: an experimental study[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(4):719−726. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.250092.

[7] Zhang C, Wei S, Dai S, et al. The NR_109/FUBP1/c-Myc axis regulates TAM polarization and remodels the tumor microenvironment to promote cancer development[J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(5): e006230. doi: 10.1136/jitc−2022−006230.

[8] 刘坤健, 陈浩. FAM49B 在胃癌中的表达及临床意义的生物信息学分析与实验验证[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(10): 1667−1678. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.2024.10.013.
Liu KJ, Chen H. Bioinformatic analysis and experimental validation of FAM49B expression and its clinical significance in gastric cancer[J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(10): 1667−1678. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.2024.10.013.

[9] Ni T, Chu Z, Tao L, et al. PTBP1 drives c-Myc-dependent gastric cancer progression and stemness[J]. Br J Cancer, 2023, 128(6): 1005−1018. doi:10.1038/s41416−022−02118−5.

[10] Jin DH, Yuan LG, Li F, et al. GINS4 might be a novel prognostic immune-related biomarker of not only esophageal squamous cell carcinoma and other cancers[J]. BMC Med Genom, 2022, 15(1):75. doi:10.1186/s12920−022−01223−x.

[11] 刘冠初, 丁浩, 蒲涛, 等. 血清 PRDM5、GINS4、GNA13 联合检测在老年食管癌诊断及淋巴结转移监测中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(5): 1061−1066. doi: 10.3969/j. issn. 1005−9202.2025.05.011.
Liu GC, Ding H, Pu T, et al. Value of serum PRDM5, GINS4 and GNA13 combined detection in the diagnosis and monitoring of lymph node metastasis in elderly patients with esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2025, 45(5):1061−1066. doi:10.3969/j.issn.1005−9202.2025.05.011.

[12] Zhou Y, Yan JH, Chen H, et al. microRNA-133a-3p inhibits lung adenocarcinoma development and cisplatin resistance through targeting GINS4[J]. Cells Tissues Organs, 2024, 213(1):55−66. doi: 10.1159/000527684.

[13] Higgins V, Asgari S, Adeli K. Choosing the best statistical method for reference interval estimation[J]. Clin Biochem, 2019, 71:14−16. doi:10.1016/j.clinbiochem.2019.06.006.

[14] 刘颖, 兰永臻, 张盼盼, 等. 血清 c-Myc、PD-L1 与胃癌 TN 分期的关系及联合超声内镜对术前 TN 分期的诊断价值[J]. 临床误诊误治, 2025, 38(12): 27−31. doi: 10.3969/j. issn. 1002−3429.2025.12.006.
Liu Y, Lan YZ, Zhang PP, et al. Relationship of serum c-myc and PD-L1 with TN staging of gastric cancer and diagnostic value of endoscopic ultrasonography combined with serum c-myc and PD-L1 in preoperative TN staging[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2025, 38(12): 27−31. doi: 10.3969/j. issn. 1002−3429.2025.12.006.

[15] 黄赛阳, 陈智伟. 胃癌患者术前血清 GINS4、PD-1 水平与临床病理特征及预后的关系[J]. 中外医学研究, 2026, 24(1):59−62. doi: 10.14033/j.cnki.cfmr.2026.01.016.
Huang SY, Chen ZW. Relationship between preoperative serum GINS4, PD-1 levels and clinicopathological characteristics and prognosis in patients with gastric cancer[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2026, 24(1): 59−62. doi: 10.14033/j. cnki. cfmr.2026.01.016.

[16] 黄博文, 周俊志, 陈志浩, 等. 基于肿瘤沉积数目的改良 pN 分期（mpN）在胃癌预后预测中的应用与验证[J]. 中国普通外科杂志,

2025, 34(10):2095−2105. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.250562.
Huang BW, Zhou JZ, Chen ZH, et al. Application and validation of a tumor-deposit-based modified pN staging(mpN) system for prognostic prediction in gastric cancer[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(10): 2095−2105. doi: 10.7659/j. issn. 1005−6947.250562.

[17] 李昱彤, 李文标, 张玉杰, 等. 2', 4'−二甲氧基查尔酮抑制c-Myc介导的葡萄糖摄取和糖酵解抗胃癌作用研究[J]. 药学学报, 2025, 60(5):1421−1431. doi:10.16438/j.0513−4870.2024−1136.
Li YT, Li WB, Zhang YJ, et al. 2', 4'-Dimethoxychalcone inhibits gastric cancer growth by suppressing c-Myc mediated glucose uptake ability and glycolysis in gastric cancer cells[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2025, 60(5): 1421−1431. doi: 10.16438/j.0513−4870.2024−1136.

[18] Taha MY, Mohamed NO, Alhaj LG, et al. CCND1 as a prognostic and diagnostic biomarker and the impact of its epigenetic alterations on cancer survival[J]. Cureus, 2024, 16(7):e65504. doi: 10.7759/cureus.65504.

[19] 黄艳, 谢晓刚, 韩东明. 能谱CT联合c-Myc癌基因、细胞周期蛋白依赖性激酶4对进展期胃癌患者病情发展和预后的评估价值[J]. 海南医学, 2025, 36(24): 3606−3611. doi: 10.3969/j.issn.1003−6350.2025.24.020.
Huang Y, Xie XG, Han DM. Value of spectral CT combined with c-Myc oncogene and cyclin-dependent kinase 4 in evaluating the progression and prognosis of patients with advanced gastric cancer[J]. Hainan Medical Journal, 2025, 36(24): 3606−3611. doi: 10.3969/j.issn.1003−6350.2025.24.020.

[20] Conte MI, Poli MC, Taglialatela A, et al. Partial loss-of-function mutations in GINS4 lead to NK cell deficiency with neutropenia[J]. JCI Insight, 2022, 7(21):e154948. doi:10.1172/jci.insight.154948.

[21] Dhanasekaran R, Deutzmann A, Mahauad-Fernandez WD, et al. The MYC oncogene: the grand orchestrator of cancer growth and immune evasion[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2022, 19(1):23−36. doi: 10.1038/s41571−021−00549−2.

[22] Zhao R, Guo X, Zhang G, et al. CMYC-initiated HNF1A-AS1 overexpression maintains the stemness of gastric cancer cells[J]. Cell Death Dis, 2024, 15:288. doi:10.1038/s41419−024−06673−y.

[23] 于晶晶, 张丽柯, 余沛沛. 胃癌患者血清c-Myc和PD-L1水平与临床病理特征及预后的相关性[J]. 广东医学, 2024, 45(2):220−224. doi:10.13820/j.cnki.gdyx.20231373.
Yu JJ, Zhang LK, Yu PP. Correlation of c-Myc and PD-L1 levels with clinicopathological characteristics and prognosis in patients with gastric cancer[J]. Guangdong Medical Journal, 2024, 45(2): 220−224. doi:10.13820/j.cnki.gdyx.20231373.

[24] Shan DD, Zheng QX, Chen Z. Go-Ichi-Ni-San 2: a potential biomarker and therapeutic target in human cancers[J]. World J Gastrointest Oncol, 2022, 14(10): 1892−1902. doi: 10.4251/wjgo.v14.i10.1892.

[25] Guilz NC, Ahn YO, Seo S, et al. Unwinding the role of the CMG helicase in inborn errors of immunity[J]. J Clin Immunol, 2023, 43(5):847−861. doi:10.1007/s10875−023−01437−3.

[26] 唐尧宇, 张丽柯, 骆春艳. 胃癌患者术前血清GINS4、PD-1水平与临床病理特征及预后的相关性[J]. 中国医科大学学报, 2025, 54(2):156−160. doi:10.12007/j.issn.0258−4646.2025.02.011.
Tang YY, Zhang LK, Luo CY. Correlations between preoperative serum levels of GINS4 and PD-1 and clinicopathological characteristics and prognosis in patients with gastric cancer[J]. Journal of China Medical University, 2025, 54(2): 156−160. doi: 10.12007/j.issn.0258−4646.2025.02.011.

[27] Zhang K, Zhou J, Wu T, et al. Combined analysis of expression, prognosis and immune infiltration of GINS family genes in human sarcoma[J]. Aging (Albany NY), 2022, 14(14): 5895−5907. doi: 10.18632/aging.204191.

[28] Shen CK, Du YX, Xiang SY, et al. Revised perspective on the AJCC staging system for medullary thyroid cancer: a study of two nationwide cohorts[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2025, 23(4): 247095. doi:10.6004/jnccn.2024.7095.

[29] 吴兴安, 廖新华, 仇广林, 等. 腹腔镜胃癌术后近期感染性并发症的危险因素: 单中心1 572例回顾性分析[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(4):745−752. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.240421.
Wu XA, Liao XH, Qiu GL, et al. Risk factors for early postoperative infectious complications following laparoscopic gastrectomy: a single-center retrospective analysis of 1 572 cases[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(4): 745−752. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.240421.

[30] Bahls B, Aljnadi IM, Emídio R, et al. G-quadruplexes in c-MYC promoter as targets for cancer therapy[J]. Biomedicines, 2023, 11(3):969. doi:10.3390/biomedicines11030969.

（本文编辑　姜晖）

本文引用格式：赵资文, 张乃顺, 刘兆礼. 术前血清c-Myc和GINS4对胃癌根治术患者预后的联合预测价值[J]. 中国普通外科杂志, 2026, 35(4):787−794. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.250386

***Cite this article as*:** Zhao ZW, Zhang NS, Liu ZL. Combined prognostic value of preoperative serum c-Myc and GINS4 in patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2026, 35(4):787−794. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.250386