

# 循环肿瘤细胞与循环肿瘤微栓在鼻咽癌中的表达及其临床意义

周龙清<sup>1</sup>, 喻国冻<sup>2</sup>, 张瑜<sup>1</sup>  
(1. 贵州医科大学附属肿瘤医院耳鼻咽喉头颈外科; 2. 贵州医科大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 贵州 贵阳 550004)

**【摘要】目的** 探讨循环肿瘤细胞 (CTCs) 和循环肿瘤微栓 (CTM) 在鼻咽癌 (NPC) 中的表达, 为该疾病的诊治提供有效依据。**方法** 回顾性分析 2020 年 8 月至 2021 年 8 月贵州医科大学附属肿瘤医院收治的 122 例疑似 NPC 患者的临床资料, 按病理学检查结果的不同分为鼻咽部慢性炎症组 (30 例) 与 NPC 组 (92 例)。两组患者均采用 CTC-Biopsy® 系统检测 CTCs 与 CTM, 采用 Diff-Quick 染色法对细胞进行形态学鉴定。比较两组患者 CTCs、CTM 的表达差异, NPC 组 CTCs、CTM 阳性和阴性患者临床资料的差异, 采用 Spearman 相关系数法分析 NPC 患者 CTCs、CTM 阳性率与肿瘤 N 分期、EB 病毒 DNA (EBV-DNA) 的相关性。**结果** NPC 患者 CTCs 阳性率为 67.39% (62/92), CTM 阳性率为 56.52% (52/92), 鼻咽部慢性炎症患者 CTCs 阳性率为 0.00% (0/30); NPC 组患者中, CTCs 阳性患者 N<sub>2</sub>~N<sub>3</sub> 期占比高于 CTCs 阴性, EBV-DNA 阳性患者占比高于 CTCs 阴性 (均  $P<0.05$ ); NPC 患者 CTCs 阳性率在性别、年龄、病理类型、T 分期、临床分期中, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ); NPC 组患者中, CTM 阳性患者 N<sub>2</sub>~N<sub>3</sub> 期占比高于 CTCs 阴性, EBV-DNA 阳性患者占比高于 CTCs 阴性 (均  $P<0.05$ ); NPC 患者 CTM 阳性率在性别、年龄、病理类型、T 分期、临床分期中, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。**结论** NPC 患者外周血中 CTCs 阳性与 N 分期及 EBV-DNA 密切相关, CTM 阳性与 N 分期、EBV-DNA 密切相关, 且外周血中 CTM 阳性, 常常可提示肿瘤恶化、复发、转移的可能性越高, 可作为 NPC 的辅助评价指标。

**【关键词】** 鼻咽癌; 循环肿瘤细胞; 循环肿瘤微栓  
**【中图分类号】** R739.63      **【文献标识码】** A      **【文章编号】** 2096-3718.2023.22.0045.04  
**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.22.015

鼻咽癌 (nasopharyngeal carcinoma, NPC) 是指原发于鼻咽部黏膜上皮的恶性肿瘤, 多发生于鼻咽顶壁和内侧, 尤其是咽隐窝, 其发生率主要与病毒感染、遗传、环境等因素有关, 是耳鼻喉科头颈肿瘤疾病中常见的恶性肿瘤之一。多数 NPC 患者以颈部出现肿块为首发症状, 由于 NPC 早期症状不明显, 多数患者确诊时已进入进展期或晚期。目前, EB 病毒血清抗体标志物与血浆 EB 病毒 DNA (EBV-DNA) 检测均可用于 NPC 的早期筛查, 但其特异度较低, 且影像学检查也存在一定局限性<sup>[1]</sup>。循环肿瘤细胞 (CTCs) 是一种新兴的肿瘤特异性生物标志物, 是指由肿瘤原发灶或转移灶脱落进入血液循环系统的肿瘤细胞, 在胃癌、乳腺癌、非小细胞肺癌等恶性肿瘤的诊断、治疗及预后监测中逐渐被临床应用和推广<sup>[2]</sup>。研究指出, 部分 CTCs 可逃离机体免疫识别或药物治疗, 在体内寻找合适的微环境, 形成“种子”在远端组织器官或原发

组织种植生长, 导致肿瘤的转移或复发<sup>[3]</sup>。循环肿瘤微栓 (CTM) 是指多个 CTCs 同类聚集或与其他种类细胞聚集形成的细胞团, 在血液中, CTM 会减缓血流速度, 可成为血液中凝血酶形成的平台, 形成血栓栓塞<sup>[4]</sup>。相比单个形式存在的 CTCs, CTM 更易避免肿瘤细胞凋亡, 且更易发生免疫逃逸, 生存力更强, 放疗耐受性更好, 转移风险更高<sup>[5]</sup>。目前 CTCs 与 CTM 在 NPC 患者中的临床研究报道较少。因此, 本研究旨在探讨 CTCs 与 CTM 在 NPC 中的表达及其临床意义, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2020 年 8 月至 2021 年 8 月贵州医科大学附属肿瘤医院收治的 122 例疑似 NPC 患者的临床资料, 按病理学检查结果的不同分为鼻咽部慢性炎症组 (30 例) 与 NPC 组 (92 例)。鼻咽部慢性炎症

作者简介: 周龙清, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 耳鼻咽喉头颈外科。

27(2): 130-133.

[7] 马邹, 张上上, 张鹏, 等. 微创直接前侧入路与后外侧入路髋关节置换术治疗股骨颈骨折的效果对比观察 [J]. 国际骨科学杂志, 2022, 43(5): 307-313.

[8] 杜斌, 杨永强. 微创直接前入路与后外侧入路全髋关节置换术的疗效观察 [J]. 贵州医药, 2022, 46(7): 1098-1099.

[9] 陶涛, 郭炯炯, 徐南伟. 微创直接前入路与后外侧入路全髋关节置换术早期疗效的比较 [J]. 中国微创外科杂志, 2020, 20(5): 431-435.

[10] 郭瑞峰, 郑稼. 微创前外侧入路下全髋置换术对股骨颈骨折患者骨代谢指标及髋关节功能的影响 [J]. 中国骨伤, 2019, 32(12): 1117-1122.

组患者中男性 15 例, 女性 15 例; 年龄 18~63 岁, 平均 (46.56±5.86) 岁。NPC 组患者中男性 48 例, 女性 44 例; 年龄 22~75 岁, 平均 (48.52±7.79) 岁。诊断标准: 参照《实用耳鼻咽喉头颈外科学》<sup>[6]</sup> 中的相关诊断标准。纳入标准: ①符合上述诊断标准且经常规病理检查确诊; ②未接受相关化疗与靶向治疗等抗肿瘤治疗; ③临床资料完整。排除标准: ①合并免疫疾病系统疾病; ②进行放化疗和 (或) 生物靶向治疗; ③长期使用非甾体类抗炎类药物。本研究经贵州医科大学附属肿瘤医院医学伦理委员会批准。

## 1.2 研究方法

1.2.1 病理学检测和分型 取所有患者组织样本, 均使用 10% 福尔马林进行固定并石蜡包埋切片后, 经病理科诊断疾病类型, 并进行病理分型。

1.2.2 外周血 CTCs 与 CTM 的检测 采用 CTC-Biopsy® 系统检测所有患者外周血 CTCs 与 CTM 情况, 采集所有患者外周静脉血约 8 mL, 其中 5 mL 立即置于抗凝真空采血管并轻柔颠倒混匀 8 次以避免凝血, 采用 3 mL 0.2% 的多聚甲醛缓冲液进行稀释, 室温下静置 10 min 后经直径为 8  $\mu$ m 的圆孔膜过滤, 分离并富集 CTCs, 用 Diff-Quick 染色富集到的 CTCs, 风干并封片。处理样本要求: 血液样本需在 2 h 内完成检测, 若不能在 2 h 内进行检测, 则需竖直静置于 4  $^{\circ}$ C 冰箱保存, 保存时间不能超过 24 h, 处理前至少在室温环境复温 30 min。CTCs 判定标准<sup>[7]</sup>: 细胞核不规则, 呈现杆状、分叶状、马蹄形状、肾形、卵圆形状; 核质比大于 0.8; 核直径大于 15  $\mu$ m; 核仁突出、深染且着色不均匀; 核膜增厚出现凹陷或皱褶, 核膜呈锯齿状; 细胞核染色质边移或巨大核仁、异常核分裂。CTM 判定标准: 3 个及 3 个以上的 CTCs 成团<sup>[7]</sup>。所有患者 CTCs、CTM 结果的判定均由 3 名资深细胞病理学家在不了解患者临床资料和病理诊断的情况下独立评估和判读。

1.2.3 NPC 患者 EBV 感染情况 将 1.2.2 中采集的剩余 3 mL 外周静脉血采用荧光定量聚合酶分析法检测 NPC 患者 EBV-DNA 感染情况, 以拷贝数 >500 拷贝 /mL 计为阳性<sup>[8]</sup>。

1.3 观察指标 ①比较两组患者 CTCs 阳性率与 CTM 阳性率。②比较 NPC 组 CTCs、CTM 阳性和阴性患者的临床特征, 收集所有患者性别、年龄、病理类型、T 分期、N 分期、临床分期、EBV-DNA, 并进行分析。T 分期标准: TX 为原发肿瘤无法评价; T<sub>0</sub> 为无原发肿瘤存在证据, 包含颈部淋巴结 EBV 阳性; T<sub>1</sub> 为肿瘤局限于鼻咽部, 或侵犯口咽和 (或) 鼻腔; T<sub>2</sub> 为肿瘤侵犯咽旁间隙, 和 (或) 邻近软组织 (包括翼内肌、翼外肌、椎前肌); T<sub>3</sub> 为肿瘤侵犯

颅底、颈椎、翼状结构, 和 (或) 鼻旁窦; T<sub>4</sub> 为肿瘤颅内侵犯, 侵犯颅神经、下咽部、眼眶、腮腺和 (或) 翼外肌侧缘软组织浸润。N 分期标准: NX 为区域淋巴结无法评价; N<sub>0</sub> 为无区域淋巴结转移; N<sub>1</sub> 为单侧颈部淋巴结转移, 和 (或) 单侧、双侧咽后淋巴结转移, 转移灶最大径  $\leq$  6 cm, 在环状软骨下缘以上; N<sub>2</sub> 为双侧颈部淋巴结转移, 转移灶最大径  $\leq$  6 cm, 在环状软骨下缘以上; N<sub>3</sub> 为单侧或双侧颈部淋巴结转移, 转移灶最大径 >6 cm, 和 (或) 侵犯超过环状软骨下缘<sup>[8]</sup>。③相关性。采用 Spearman 相关系数法分析 NPC 患者 CTCs、CTM 阳性率与 N 分期、EBV-DNA 的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 采用 Spearman 相关系数法分析 NPC 患者 CTCs、CTM 阳性率与 N 分期、EBV-DNA 的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者 CTCs 和 CTM 的表达差异 NPC 患者 CTCs 染色可见核型异常, 胞核呈分叶状, 见图 1, CTCs 阳性率 67.39% (62/92), 高于鼻咽部慢性炎症组中 CTCs 阳性率为 0.00% (0/30), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=41.109$ ,  $P < 0.05$ )。NPC 患者 CTM 染色可见存在 3 个和 3 个以上 CTC 构成的小细胞团, 见图 2, CTM 阳性率为 56.52% (52/92), 高于鼻咽部慢性炎症组中 CTM 阳性率 0.00% (0/30), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=29.553$ ,  $P < 0.05$ )。

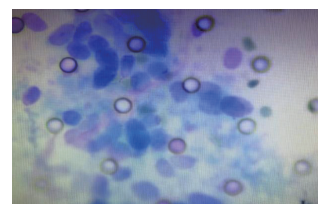
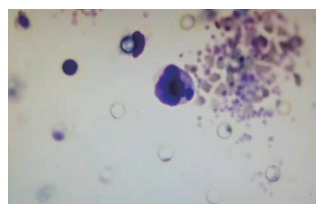


图 1 NPC 患者 CTCs (40 $\times$ ) 图 2 NPC 患者 CTM (40 $\times$ )

2.2 NPC 组 CTCs 阳性和阴性患者临床特征分析 NPC 组患者中, CTCs 阳性患者 N<sub>2</sub>~N<sub>3</sub> 期占比高于 CTCs 阴性, EBV-DNA 阳性患者占比高于 CTCs 阴性, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); NPC CTCs 阳性和阴性患者在性别、年龄、病理类型、T 分期、临床分期方面比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 1。

2.3 NPC 组 CTM 阳性和阴性患者临床特征分析 NPC 组患者中, CTM 阳性患者 N<sub>2</sub>~N<sub>3</sub> 期占比高于 CTCs 阴性, EBV-DNA 阳性患者占比高于 CTCs 阴性, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); NPC CTM 阳性和阴性患者在性别、年龄、病理类型、T 分期、临床分期方面比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 1 NPC 组 CTCs 阳性和阴性患者临床特征分析 [例 (%)]				
临床特征	CTCs		$\chi^2$ 值	P 值
	阳性 (62 例)	阴性 (30 例)		
性别			1.093	>0.05
男	30(48.39)	18(60.00)		
女	32(51.61)	12(40.00)		
年龄			0.770	>0.05
<60 岁	37(59.68)	15(50.00)		
≥ 60 岁	25(40.32)	15(50.00)		
病理类型			0.169	>0.05
非角化未分化	58(93.55)	28(93.33)		
非角化分化	4(6.45)	2(6.67)		
T 分期			3.880	>0.05
T <sub>2</sub>	11(17.74)	2(6.67)		
T <sub>3</sub>	16(25.81)	13(43.33)		
T <sub>4</sub>	35(56.45)	15(50.00)		
N 分期			6.149	<0.05
N <sub>0</sub> ~N <sub>1</sub>	38(61.29)	26(86.67)		
N <sub>2</sub> ~N <sub>3</sub>	24(38.71)	4(13.33)		
临床分期			0.486	>0.05
II ~ III	21(33.87)	8(26.67)		
IV a~ IV b	41(66.13)	22(73.33)		
EBV-DNA			4.945	<0.05
阳性	40(64.52)	12(40.00)		
阴性	22(35.48)	18(60.00)		

注：NPC：鼻咽癌；CTCs：循环肿瘤细胞；EBV-DNA：EB 病毒 DNA。

**2.4 相关性** 经 Spearman 相关性分析显示,NPC 患者 CTCs 阳性与 N 分期、EBV-DNA 阳性均呈正相关 ( $r=0.259$ 、 $0.232$ ) ;NPC 患者 CTM 阳性与 N 分期、EBV-DNA 阳性均呈正相关 ( $r=0.247$ 、 $0.337$ ) , 差异均有统计学意义 ( 均  $P<0.05$  ), 见表 3。

表 3 NPC 患者 CTCs、CTM 阳性率与 N 分期、EBV-DNA 的相关性分析

变量	CTCs 阳性		CTM 阳性	
	r 值	P 值	r 值	P 值
N 分期	0.259	<0.05	0.247	<0.05
EBV-DNA	0.232	<0.05	0.337	<0.05

3 讨论

NPC 是一种对放射敏感性的肿瘤, 由于其解剖位置特殊, 早期缺乏特异性症状与有效的诊断方法, 从而不易被

表 2 NPC 组 CTM 阳性和阴性患者临床特征分析 [例 (%)]				
临床特征	CTM		$\chi^2$ 值	P 值
	阳性 (52 例)	阴性 (40 例)		
性别			0.227	>0.05
男	26(50.00)	22(55.00)		
女	26(50.00)	18(45.00)		
年龄			3.823	>0.05
<60 岁	34(65.38)	18(45.00)		
≥ 60 岁	18(34.62)	22(55.00)		
病理类型			0.009	>0.05
非角化未分化	48(92.31)	38(95.00)		
非角化分化	4(7.69)	2(5.00)		
T 分期			4.171	>0.05
T <sub>2</sub>	9(17.31)	4(10.00)		
T <sub>3</sub>	12(23.08)	17(42.50)		
T <sub>4</sub>	31(59.62)	19(47.50)		
N 分期			5.592	<0.05
N <sub>0</sub> ~N <sub>1</sub>	31(59.62)	33(82.50)		
N <sub>2</sub> ~N <sub>3</sub>	21(40.38)	7(17.50)		
临床分期			0.031	>0.05
II ~ III	16(30.77)	13(32.50)		
IV a~ IV b	36(69.23)	27(67.50)		
EBV-DNA			10.420	<0.05
阳性	37(71.15)	15(37.50)		
阴性	15(28.85)	25(62.50)		

注：CTM：循环肿瘤微栓。

诊断。早诊断、早治疗是降低 NPC 患者病死率、提高生存率的关键。传统肿瘤疾病主要通过组织活检和影像学检查结果进行诊断。影像学检查只能发现直径 >5 mm 的肿瘤, 对微小瘤体诊断的准确率较低<sup>[9]</sup>。在肿瘤的形成、发展过程中, 部分肿瘤细胞由原发灶或转移灶脱落进入外周血液, 因此, 外周血 CTCs 的检测可有效用于体外早期诊断, 与传统组织病理活检相比, CTCs 检测具有无创、便捷等优点, 目前已被广泛应用于肿瘤疾病的诊断与患者的预后评估<sup>[10]</sup>。

CTCs 在 NPC 患者疾病进展过程的各个阶段表达不同, 因此检测外周血中的 CTCs 对鼻咽癌的早期筛查与诊断均具有积极作用<sup>[11]</sup>。CTCs 具有不同的细胞表型, 包括上皮细胞型 CTCs、上皮与间质细胞混合型 CTCs 和间质细胞型 CTCs, 细胞表型可有效反映肿瘤细胞的恶性程度, 其中间质细胞型 CTCs 较其他表型 CTCs 具有更强的迁移和侵袭能力<sup>[12]</sup>。CTCs 以不同形态存在于外周血, 3 个及 3 个以



上 CTCs 构成的细胞簇称为 CTM, 在恶性肿瘤的转移中具有重要作用, 且 CTM 比 CTC 更具侵袭性、转移潜能及对凋亡的抵抗力<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 鼻咽部慢性炎症患者外周血液中均未检测到 CTCs 与 CTM, NPC 患者 CTCs 阳性率为 67.39%, CTM 阳性率为 56.52%, 与吴君心等<sup>[14]</sup>研究结果一致。

本研究进一步对患者的临床特征资料分析, 结果显示, NPC 患者中, CTCs、CTM 阳性患者 N<sub>2</sub>~N<sub>3</sub> 期占比高于阴性患者, EBV-DNA 阳性患者占比高于阴性患者, 提示 NPC 患者外周血中 CTCs、CTM 阳性均与患者 N 分期、EBV-DNA 密切相关, NPC 患者中 N 分期越高且 EBV-DNA 阳性的患者有较高的 CTCs 和 CTM 阳性率。T、N 分期是影响 NPC 患者治疗的重要因素, 目前临床主要通过影像学技术对 NPC 患者诊断与 T、N 分期进行判定, 但影像学的迟滞性和不稳定性导致不能对 NPC 的疗效及时评估<sup>[15]</sup>。CTCs 检测在 NPC 患者的诊断与临床分期中具有一定优势, 可避免组织病理学和影像学检测的局限性, 同时能反映肿瘤整体异质性的特征, 尤其是对于已发生转移的患者<sup>[16]</sup>。肿瘤在无淋巴结和远处转移时, 可在外周血液循环中检测到 CTCs, 因其从原发灶脱落, 通过侵袭、迁移和入侵血管等方式进入血液循环, 极易通过血液循环而转移到全身其他器官, 因而可通过检测外周血中 CTCs 了解患者病情恶化、转移情况<sup>[17]</sup>。

在 NPC 的发生发展中, CTCs 和 EB 病毒的活化状态受环境因素的影响, 且放化疗等抗肿瘤治疗也将影响 CTCs 与 EB 病毒的相互作用。EB 病毒对 NPC 患者的诊断、复发、转移的检测具有重要意义, 外周血中 CTCs 数量与 EB 病毒的载量呈正相关, EB 病毒的负荷越大, 外周血中检测出的 CTCs 数量则越多<sup>[18]</sup>。本研究中, 经 Spearman 相关性分析显示, NPC 患者 CTCs 阳性率与 N 分期、EBV-DNA 阳性均呈正相关 ( $r=0.259$ 、 $0.232$ ); NPC 患者 CTM 阳性率与 N 分期、EBV-DNA 阳性均呈正相关 ( $r=0.247$ 、 $0.337$ ), 说明 NPC 患者与 EB 病毒感染高度相关, 外周血中 CTM 阳性, 则肿瘤恶化、复发、转移的可能性较高。

综上, NPC 患者外周血中 CTCs 阳性与 N 分期及 EBV-DNA 密切相关, CTM 阳性与 N 分期、EBV-DNA 密切相关, CTCs 和 CTM 可作为 NPC 早期诊断和预后的辅助评价指标。

### 参考文献

- [1] 周睿, 朱婧, 张涛. EB 病毒 DNA 检测在鼻咽癌中的应用及研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(21): 3902-3905.
- [2] ZHANG J, SHI H, JIANG T, et al. Circulating tumor cells with karyotyping as a novel biomarker for diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 1133.
- [3] SI Y, LAN G, DENG Z, et al. Distribution and clinical significance of circulating tumor cells in nasopharyngeal carcinoma[J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46(7): 622-630.
- [4] 李文卿, 丁怡, 姜雨, 等. Twist 对 EMT 调控在循环肿瘤细胞监测与抗癌药物评价中的临床意义 [J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(17): 770-774.
- [5] 曾蕾, 杨凯旋. 循环肿瘤细胞的检测及其在鼻咽癌中的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(8): 1022-1027.
- [6] 黄选兆, 汪吉宝, 孔维佳. 实用耳鼻咽喉头颈外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 306, 342-346.
- [7] 卞修武, 刘东戈, 张波. 循环肿瘤细胞病理学图鉴与应用 [M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2017: 29-44.
- [8] 洪明晃, 郭翔. 鼻咽癌 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 54-56, 174-185.
- [9] 邓伟明, 韦嘉章, 李敏, 等. 循环肿瘤细胞检测在鼻咽癌诊疗中的研究进展 [J]. 医学综述, 2021, 27(23): 4719-4724.
- [10] CHEN Z, XU L, XU X, et al. The clinical value of detecting circulating tumour cells in the peripheral blood of nasopharyngeal carcinoma patients[J]. Oncol Lett, 2018, 15(5): 6283-6290.
- [11] WEN Z, LI Z, YONG P, et al. Detection and clinical significance of circulating tumor cells in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Oncol Lett, 2019, 18(3): 2537-2547.
- [12] 毛燕娇, 徐剑锋, 尹伟. 外周血循环肿瘤细胞在 49 例鼻咽癌中表达 [J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(2): 97-101.
- [13] 王巧丽, 熊伟, 徐国强, 等. 循环肿瘤细胞在鼻咽癌中的临床研究 [J]. 国际遗传学杂志, 2021, 44(3): 175-180.
- [14] 吴君心, 贺俊彦, 杜开新, 等. 鼻咽癌患者外周血循环肿瘤细胞的检测及其与预后的相关性 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(7): 1035-1039.
- [15] 欧洋, 高德海, 王振丹, 等. CTC-Biopsy 系统检测肿瘤患者外周血 CTC 临床应用可行性研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(1): 56-60.
- [16] FU X, SHEN C, WANG H, et al. Joint quantitative measurement of hTERT mRNA in both peripheral blood and circulating tumor cells of patients with nasopharyngeal carcinoma and its clinical significance[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 479.
- [17] YOU R, LIU Y P, LIN M, et al. Relationship of circulating tumor cells and Epstein-Barr virus DNA to progression-free survival and overall survival in metastatic nasopharyngeal carcinoma patients[J]. Int J Cancer, 2019, 145(10): 2873-2883.
- [18] 李琴, 谢琼. EB 病毒衣壳抗原抗体、早期抗原抗体、EB 病毒 DNA 检测对鼻咽癌的诊断、预后评估价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(4): 359-363.