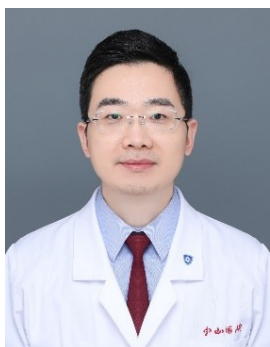




· 专题论著 ·



常文举，复旦大学附属中山医院普外科、结直肠外科，副主任医师，副教授，硕士研究生导师，美国哥伦比亚大学博士后。兼任中国抗癌协会大肠癌专业委员会精准保肛质控专项专家委员会委员，中国抗癌协会结直肠肿瘤整合康复专业委员会委员、微创解剖学组委员，中国医师协会肛肠医师分会造口学组委员，上海市医学会结直肠肛门外科学组副组长，中国NOSES联盟上海分会理事，上海市研究型医院协会普外科微创专业委员会委员。福建省杰青人才、上海市“医苑新星”人才、厦门市“英才双百”人才。以第一作者发表论文55篇，其中多篇发表在 *Cell Stem Cell*、*Annals of Surgery* 等SCI收录期刊上。主持国家自然科学基金3项。担任《中华胃肠外科杂志》《医学参考报-肿瘤医学》《微创医学》等杂志编委。获2023年上海市科技进步一等奖、第三届NOSES手术大赛一等奖、欧洲肿瘤外科学会一等奖等20项奖项。

腹水来源的肿瘤类器官模型构建及其在胃肠肿瘤种植转移药物治疗中的应用

覃晓睿¹，张学艺¹，林松斌²，常文举^{1, 2}

1. 复旦大学附属中山医院结直肠外科，上海 200032；
2. 复旦大学附属中山医院厦门医院普外科，福建 厦门 361015

[摘要] 背景和目的：患者来源的肿瘤类器官是一种在体外三维培养系统中生长的微型组织，能高度保留亲本肿瘤的组织结构、细胞异质性和基因表达谱，且被证实用于预测临床前药物敏感性的准确率较高。本研究旨在探讨利用胃肠癌患者腹水样本构建肿瘤类器官的可行性，并评估该模型在指导胃肠癌腹膜种植转移个体化药物治疗中的价值。方法：收集2022年1月—2025年6月于复旦大学附属中山医院就诊的胃腺癌和结肠腺癌患者。纳入标准：①经病理学检查证实为胃癌或结肠癌，同时合并腹膜转移和中等-大量腹水；②年龄为18~65岁；③患者接受过一线治疗，并且肿瘤处于进展状态。排除标准：①肿瘤为非腺癌类型；②患者预期生存期小于3个月；③存在严重感染或器官功能障碍，无法耐受化疗和靶向治疗。本研究经复旦大学附属中山医院伦理委员会批准（伦理批号：Y2024-296），所有患者均签署知情同意书。对纳入研究的患者，分离其中脱落的肿瘤细胞，进行原代培养并构建肿瘤类器官。利用该模型对常用化疗药物及靶向治疗药物进行体外药敏测试，并与患者后续临床治疗反应进行相关性分析。结果：共46例患者进入本研究，成功从42例患者腹水中构建出具有三维结构的肿瘤类器官，成功率为91.3%。类器官在组织形态、关键蛋白表达上与原发灶或腹膜转移灶高度一致，类器官保留了亲本肿瘤中>90%的关键体细胞突变，其中 *KRAS*、*NRAS*、*BRAF*、*HER2* 扩增等关键基因状态的一致率均超过95%。体外药敏测试结果显示，不同患者来源的类器官对同一药物的治疗反应存在异质性。基于类器官药敏测试结果指导的临床治疗，试验组的客观缓解率为38.9%，显著高于对照组的25.2% ($P=0.015$)；试验组患者的中位无进展生存期为5.5个月，长于对照组的3.3个月 ($HR=0.60$, 95% $CI: 0.36\sim 0.90$, $P=0.045$)。试验组和对照组患者的中位总生存期分别为9.7和8.9个月，差异无统计学意义 ($P=0.099$)。结论：腹水来源的肿瘤类器官能够有效模拟患者肿瘤的生物学特性，可作为“患者替身”进行高效的体外药敏筛选，为胃肠癌腹膜种植

基金项目：国家自然科学基金面上项目(82573727)；上海市卫生健康委员会医学新技术研究与转化种子计划(2024ZZ2021)；福建省科技厅自然科学基金项目(2023J06057)；厦门市医疗卫生指导性项目(3502Z20224ZD1067)。

利益冲突：作者声明无利益冲突。

伦理批件：Y2024-296。

知情同意：有。

引用本文：覃晓睿, 张学艺, 林松斌, 等. 腹水来源的肿瘤类器官模型构建及其在胃肠肿瘤种植转移药物治疗中的应用[J]. 中国癌症杂志, 2026, 36(3): 232-238.

CC协议：CC BY-NC-ND 4.0。

Funding: National Natural Science Foundation of China (82573727); Shanghai Municipal Health Commission Project (2024ZZ2021); Natural Science Foundation Project of Fujian Province (2023J06057); Xiamen Municipal Health Commission Project (3502Z20224ZD 1067).

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: Y2024-296.

Informed consent: available.

Cite this article: QIN X R, ZHANG X Y, LIN S B, et al. Construction of ascites-derived tumor organoids and its application in guiding drug therapy for peritoneal metastasis of gastric cancer and colon cancer [J]. *Chin Oncol*, 2026, 36(3): 232-238.

CC license: CC BY-NC-ND 4.0.

转移这一难治性疾病提供个体化用药指导, 具有重要的转化应用前景。

[关键词] 胃癌; 结肠癌; 腹膜种植转移; 恶性腹水; 肿瘤类器官; 药敏测试; 个体化治疗

中图分类号: R73-35 文献标志码: A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2026.03.003

Construction of ascites-derived tumor organoids and its application in guiding drug therapy for peritoneal metastasis of gastric cancer and colon cancer

QIN Xiaorui¹, ZHANG Xueyi¹, LIN Songbin², CHANG Wenju^{1,2}

[1. Department of Colorectal Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of General Surgery, Zhongshan Hospital (Xiamen), Fudan University, Fujian 361015, Fujian Province, China]

Correspondence to: CHANG Wenju E-mail: chang.wenju@zs-hospital.sh.cn

[Abstract] **Background and purpose:** Tumor organoids derived from patients are miniature tissues cultured in a three-dimensional *in vitro* system. They retain the histological architecture, cellular heterogeneity, and gene expression profile of the original tumor with high fidelity and have been demonstrated to accurately predict preclinical drug sensitivity. To investigate the feasibility of constructing tumor organoids from malignant ascites of gastric cancer patients and to evaluate the value of this model in guiding personalized drug therapy for peritoneal metastasis. **Methods:** Gastric adenocarcinoma and colon adenocarcinoma patients who visited Zhongshan Hospital, Fudan University from January 2022 to June 2025 were enrolled. Inclusion criteria: ① pathologically confirmed gastric or colon cancer with concurrent peritoneal metastasis and moderate-to-large volume ascites; ② age 18-65 years; ③ prior first-line treatment and progressive disease. Exclusion criteria: ① non-adenocarcinoma histology; ② expected survival <3 months; ③ severe infection or organ dysfunction precluding tolerance to chemotherapy or targeted therapy. This study was approved by the Ethics Committee of Zhongshan Hospital, Fudan University (approval number: Y2024-296), and all patients provided written informed consent. For enrolled patients, exfoliated tumor cells were isolated from ascites for primary culture and establishment of tumor organoids. This model was utilized for *in vitro* drug sensitivity testing with conventional chemotherapeutic and targeted agents, followed by correlation analysis with the patients' subsequent clinical treatment responses. **Results:** A total of 46 patients were included in this study. Tumor organoids with a three-dimensional structure were successfully established from ascites in 42 patients, yielding a success rate of 91.3%. The organoids were highly consistent with the primary tumor or peritoneal metastases in terms of tissue morphology and key protein expression, and the organoids retained more than 90% of the key somatic mutations in the parental tumor, among which the consistency rates of key gene status such as *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* and *HER2* amplification all exceeded 95%. *In vitro* drug sensitivity tests showed significant heterogeneity in responses among organoids from different patients. For clinical treatment guided by organoid drug sensitivity results, the objective response rate of the experimental group was 38.9%, which was significantly higher than that of the control group (25.2%) ($P=0.015$); the median progression-free survival of the experimental group was 5.5 months, which was longer than that of the control group (3.3 months) (HR=0.60, 95% CI: 0.36-0.90, $P=0.045$). The median overall survival was 9.7 months in the experimental group and 8.9 months in the control group, with no statistically significant difference observed ($P=0.099$). **Conclusion:** Ascites-derived gastric cancer organoids can effectively mimic the biological characteristics of patients' tumors and serve as "patient avatars" for high-throughput *in vitro* drug screening. This model provides personalized medication guidance for the refractory clinical problem of peritoneal metastasis in gastric cancer or colon cancer, holding significant translational potential.

[Key words] Gastric cancer; Colon cancer; Peritoneal metastasis; Malignant ascites; Tumor organoid; Drug sensitivity test; Personalized treatment

腹膜种植转移是晚期胃癌和结肠癌常见的转移模式之一, 也是导致治疗失败和患者死亡的主要原因之一^[1]。一旦发生腹膜转移, 常伴随恶性腹水形成, 患者预后极差, 中位生存期仅3~9个月。目前临床治疗以全身系统化疗为主, 但缓解率有限且个体差异大。因此, 建立能够反映患者个体肿瘤特征的临床前模型, 用来预测药物疗效并指导个体化治疗, 是改善这部分患者预后的关键^[2]。患者来源的肿瘤类器官是一种在体外三维培养系统中自组装形成的微型组织, 能高度保留亲本肿瘤的组织结构、细胞异质性和基因表达

谱, 被誉为“患者替身”或“培养皿中的肿瘤”^[3-4]。目前, 类器官模型多取自手术或活检的实体瘤组织, 而对于以腹水为主要临床表现的腹膜转移患者, 获取实体瘤样本通常较为困难。腹水中含有大量脱落的肿瘤细胞, 为构建类器官提供了理想的细胞来源。本研究采用单中心对照研究队列, 旨在探索从晚期胃癌或结肠癌患者恶性腹水中直接构建肿瘤类器官的可行性, 并评估该模型在指导临床药物选择中的应用价值, 以期为胃癌或结肠癌腹膜转移的精准治疗提供新策略。

1 资料和方法

1.1 患者和样本采集

收集2022年1月—2025年6月于复旦大学附属中山医院就诊的胃腺癌和结肠腺癌患者。纳入标准：①经病理学检查证实为胃癌或结肠癌，同时合并腹膜转移和中等-大量腹水；②年龄为18~65岁；③患者接受过一线治疗，并且肿瘤处于进展状态。排除标准：①肿瘤为非腺癌类型；②患者预期生存期小于3个月；③存在严重感染或器官功能障碍，无法耐受化疗和靶向治疗。所有患者均在后续二线治疗前抽取新鲜腹水100~500 mL，并收集其对应的原发灶或转移灶的石蜡包埋组织切片。本研究经复旦大学附属中山医院伦理委员会批准（伦理批号：Y2024-296），所有患者均签署知情同意书。

1.2 腹水肿瘤细胞分离和类器官培养

胃癌和肠癌的肿瘤类器官培养和建立方案在团队前期的研究^[5-6]基础之上进行了改良。腹水样本经离心、红细胞裂解处理后，使用特定细胞筛过滤，获得单个细胞悬液。将细胞重悬于基质胶中，接种于预热的培养板中，倒置凝固后，加入富含生长因子（如EGF、Noggin、R-spondin-1等）的类器官专用培养基，胃癌类器官添加Gastrin I。每3~4 d更换一半培养基，定期在倒置显微镜下观察类器官生长情况。

1.3 类器官组织学及分子表征

将成熟的类器官固定、石蜡包埋、切片，进行H-E染色。采用免疫组织化学法检测类器官和原发肿瘤中胃癌相关指标（如CK7、E-cadherin等）的表达及Ki-67增殖指数。提取类器官及配对肿瘤组织的DNA，进行外显子组测序，比较关键驱动基因（如TP53、ARID1A、KRAS、NRAS、HER2等）的突变或激活状态。

1.4 体外药敏测试

将生长良好的类器官消化成单细胞或小细胞团，重新包埋于基质胶内，接种至96孔板中。待类器官重新形成后，分别加入一系列浓度梯度（测试浓度为标准浓度的1、10、100倍）的临床常用药物，包括化疗药物（5-氟尿嘧啶、奥沙利铂、紫杉醇、伊立替康、雷替曲塞等）、靶向治疗药物（曲妥珠单抗、拉帕替尼、阿帕替尼、安罗替尼、利妥昔单抗、西妥昔单抗、瑞戈非尼、索妥拉西布、AZD1775、康奈非尼、依维莫司等）以及不同组合方案（维莫非尼+西妥昔单抗、曲妥珠单抗+拉帕替尼等）。药物处理5~7 d后，使

用CellTiter-Glo[®] 3D细胞活力检测试剂盒（美国Promega公司，货号：G7572）来评估细胞活力。计算半数抑制浓度（half maximal inhibitory concentration, IC₅₀）或药物反应曲线下面积。阴性对照采用DMSO（药物溶剂），浓度与最高药物浓度组的溶剂含量一致。每例类器官的药敏测试试验均重复3次。

1.5 临床疗效验证和随访

根据体外药敏结果（如选择敏感性最高的1~2种药物或方案），结合患者意愿，若患者选择根据药敏测试结果进行治疗，则制订个体化治疗方案，作为试验组（*n*=21例）。对于拒绝采用体外药敏测试结果的患者，以及类器官培养失败的患者，则给予经验性治疗方案，作为对照组（*n*=25例）。评估两组患者的客观缓解率、无进展生存期（progression-free survival, PFS）和总生存期（overall survival, OS）。采用实体瘤疗效评价标准（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST）1.1进行疗效评价。每个治疗周期随访患者血常规、肝肾功能和肿瘤标志物水平，每治疗4个周期（约2~3个月）复查增强计算机体层成像（computed tomography, CT），评估治疗反应，直至二线治疗后肿瘤进展或患者死亡。末次随访时间为2025年12月，全部46例患者均无失访，35例出现肿瘤进展，生存数据分析按照末次随访时的事件数进行统计。

1.6 统计学处理

使用IBM SPSS 19.0软件进行数据分析。计数资料以率表示，组间比较采用 χ^2 检验，当预期频率小于5时采用Fisher精确检验。生存分析采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线，采用log-rank检验比较组间差异。所有显著性检验均为双侧，*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腹水来源胃癌类器官的成功构建和表征

自2022年1月—2025年6月，共46例患者纳入本研究。从46例患者腹水样本中，成功培养出42例具有持续增殖能力且可以传代的肿瘤类器官，总成功率为91.3%。其中胃癌34例，培养成功32例，成功率为94.1%；结肠癌12例，培养成功10例，成功率为83.3%。4例培养失败的原因为类器官数量不足，无法进行扩增、传代，也无法满足后续药敏测试的要求。

类器官在培养7~14 d后，在普通光场下呈现典型的三维囊状或实性结构（图1A），采用免疫

荧光染色，通过共聚焦显微镜扫描获得图片，其中，采用绿色荧光染色显示 E-cadherin 的表达，代表类器官中肿瘤的上皮细胞成分（绿色：E-cadherin 阳性的细胞）；采用红色荧光染色检测 Ki-67 增殖指数，用于判断细胞的增殖能力（红色：Ki-67 免疫染色阳性的细胞）；蓝色荧光为 DAPI 染色，用于显示细胞核（图 1B）。H-E 染色

结果显示，类器官具有腺样或异形细胞团结构（图 1C），与患者原发肿瘤组织形态相似。对 46 例患者中的 14 例患者的原发肿瘤组织和腹水来源类器官进行基因测序，基因组分析结果显示，类器官保留了亲本肿瘤中 >90% 的关键体细胞突变，其中 *KRAS*、*NRAS*、*BRAF*、*HER2* 扩增等关键基因状态的一致率均超过 95%。

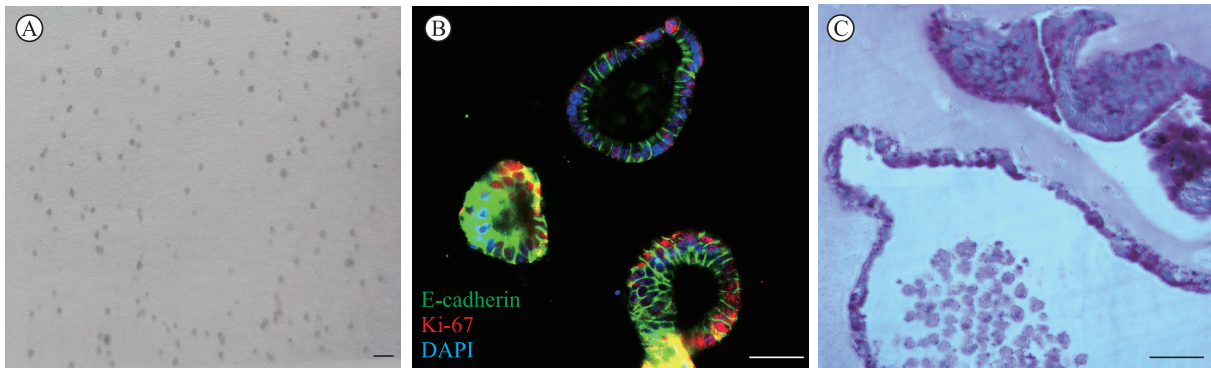


图 1 腹水来源的肿瘤类器官的建立和分析

Fig. 1 Establishment and analysis of ascites-derived tumor organoid culture

A: Observation of organoid growth under an optical microscope; B: Tumor organoids after immunofluorescence staining, scanned by confocal microscopy. Blue: DAPI; Green: E-cadherin; Red: Ki-67. C: Tumor organoids after H-E staining. Scale bar=200 μm .

2.2 体外药敏测试揭示显著的个体间异质性

加入药物后，用 CellTiter-Glo[®] 3D 细胞活力检测试剂盒来评估细胞活力，试剂中的荧光素酶在腺苷三磷酸（adenosine triphosphate, ATP）、氧气和底物荧光素存在下，产生化学发光信号，信号强度与活细胞数量（ATP 含量）成正比。绿色荧光的范围代表治疗后，类器官对治疗的反应，如果绿色荧光范围明显缩小，代表药物治疗的敏感性好，存活细胞少（图 2A）。药敏测试结果显示，不同患者来源的类器官对同一药物的反应差异巨大。图 2B 展示了 12 例接受 5-氟尿嘧啶药敏测试的患者（编号为 P1、P2、P7、P10、P15、P17、P19、P23、P28、P33、P37、P44），检测了 5-氟尿嘧啶的杀伤性数值，提示敏感患者的 IC_{50} 低于 $1 \mu\text{mol/L}$ （患者 P17、P23、P33），而耐药患者可高于 $5 \mu\text{mol/L}$ （患者 P2、P10、P15、P37）。部分 HER2 免疫组织化学阴性的患者，其类器官对曲妥珠单抗仍显示出一定敏感性，联合用药测试揭示了不同药物组合的协同或拮抗效应。例如，第 15 号患者是 1 例 *BRAF*^{V600E} 突变的结肠癌患者，单用西妥昔单抗治疗会产生耐药，当联合维莫非尼使用时，协同效果明显增强，该例患者尽管免疫组织化学显示，*HER2* 基因为 2+，但是对抗 *HER2* 治疗显示出较好的敏感性（图 2C）。该例患者最终予以维莫非尼+西妥昔单

抗的联合方案治疗，在经过为期 3 个月的 6 次治疗后，复查腹盆腔增强 CT 显示，患者腹水较治疗前明显减少（图 2D），最终 PFS 达 7 个月。

2.3 类器官指导的个体化治疗显示出临床获益潜力

共有 21 例患者根据类器官药敏结果接受了指导性治疗（试验组），包括胃癌 16 例，结肠癌 5 例。25 例患者接受标准治疗（对照组），胃癌 20 例，结肠癌 5 例，其中包括类器官建立失败的 4 例患者。试验组的客观缓解率为 38.9%，显著高于对照组的 25.2% ($P=0.015$)。中位随访 12 个月，试验组患者的中位 PFS 为 5.5 个月，长于对照组的 3.3 个月 ($\text{HR}=0.60$, 95% CI: 0.36~0.90, $P=0.045$, 图 3)。试验组和对照组患者的中位 OS 分别为 9.7 和 8.9 个月，差异无统计学意义 ($P=0.099$)。

3 讨论

本研究探索利用胃癌和结肠癌患者腹水构建肿瘤类器官模型的可行性。研究思路来源于近年来的相关研究^[7-8]，该研究结果显示，晚期肺癌导致的胸腔积液可用于培养肿瘤类器官，成功率为 81.4%，显著高于肺癌组织来源类器官的成功率（57.8%），胸腔积液来源类器官对靶向治疗和化疗的临床反应预测准确率达 83.3%。该技术为

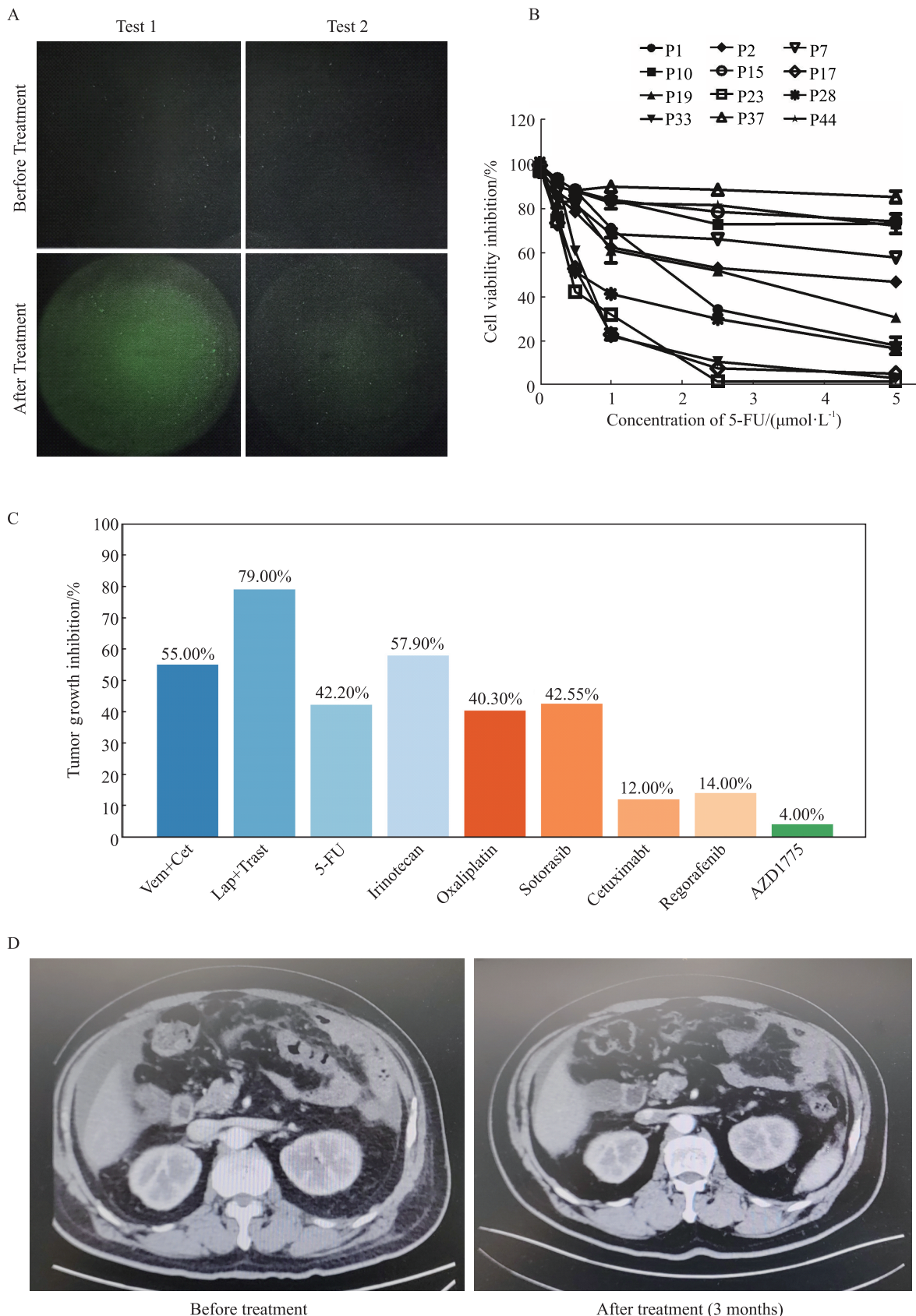


图2 腹水来源的肿瘤类器官的药物敏感测试分析

Fig. 2 Drug sensitivity profiling of ascites-derived tumor organoids

A: Representative images of organoids before and after drug treatment. Green fluorescence indicates organoid viability. A smaller area of green fluorescence after treatment indicates higher drug sensitivity. B: Cell viability was assessed using the CellTiter-Glo[®] 3D Cell Viability Assay. The IC₅₀ curves for fluorouracil treatment in tumor organoids derived from different patients demonstrate significant inter-patient heterogeneity. C: Drug response profile for P15. The data reveal substantial variations in efficacy among different drugs, and combination therapy shows enhanced tumor inhibition. Vem: Vemurafenib, Cet: Cetuximab, Lap: Lapatinib, Trast: Trastuzumab. D: CT images of patient #15 before and after receiving the personalized treatment regimen (vemurafenib+cetuximab, for 6 cycles). Post-treatment images show a reduction in ascites, indicating a positive therapeutic response (arrow shows the ascites).

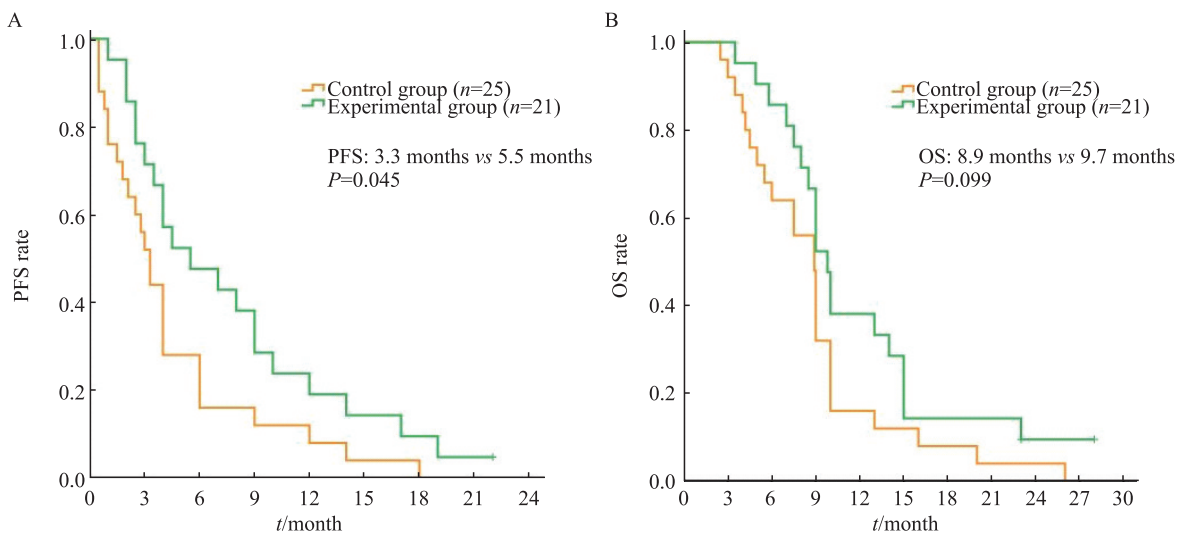


图3 两组患者的肿瘤PFS和OS

Fig. 3 PFS and OS curves of the patients

A: PFS curve; B: OS curve. The graph indicates that patients in the experimental group, guided by organoid testing, had superior PFS compared to the control group (who received empiric treatment regimens). The median OS had no statistically significant difference.

肺癌精准治疗提供了可靠的体外模型，能够显著降低无效治疗风险^[7]。近年来，有研究^[8]显示，卵巢癌患者恶性腹水中包含肿瘤细胞及其微环境的多种成分，能够反映肿瘤的动态变化和治疗反应，深入研究腹水的细胞和分子组成，有助于揭示卵巢癌进展的机制。因此，本研究尝试利用胃癌和结肠癌患者的恶性腹水建立肿瘤类器官培养模型。

既往研究^[9-11]显示，胃癌组织来源的肿瘤类器官已经成功构建，并可以用于药物的敏感测试。相比之下，本研究用腹水作为液态活检样本，建立的成功率达91.7%，高于以往报道的肿瘤组织来源的类器官构建成功率（63%~85%）。曾云丽等^[12]分析了1 231例结直肠癌类器官培养成功率的影响因素，发现恶性腹水和腹腔穿刺是结直肠癌类器官培养成功的独立保护因素，通过腹腔穿刺获取的结直肠癌腹水类器官培养成功率最高（96.4%），显著高于原发灶及各部位转移灶的类器官总体培养成功率（76.3%）。原因包括：一方面，腹水标本取材量大，并且肿瘤细胞一直漂浮于腹水中，腹水更接近于人体的生理环境，更有利于维持肿瘤细胞的活性；另一方面，腹水标本不需要切碎及消化的步骤，减少了对肿瘤细胞的伤害。另外，相比传统手术获取肿瘤组织，本研究报道的腹水获取方式，具有更微创、可重复性更高的优点，尤其适用于无法进行手术或穿刺活检的晚期患者。但该取样方法存在一定局限性，适合中等-大量腹水的患者，对于腹水量<400 mL的患者，可能会出现肿瘤细胞获取量低，

导致无法有效扩增，细胞数量无法满足后续药物测试的要求。

本研究构建的腹水来源类器官，在组织病理学和基因组层面均表现出与原发性肿瘤的高度一致性，与以往报道的胃癌腹水来源的类器官^[9, 13]、消化道肿瘤组织来源的类器官^[11, 12]结果一致，均可以较好地反映原发性肿瘤的生物特征，提示腹水来源的类器官，可以作为体外药物测试的对象，同时，作为一种新型肿瘤类器官，通过获取药敏测试结果，可成为新药靶点开发的载体^[10-11]。

本研究进一步探索了利用胃癌和结肠癌患者腹水构建肿瘤类器官模型的药敏测试效果，将类器官的药敏结果与真实世界的临床疗效进行了前瞻性关联分析。结果显示，存在种植转移和大量腹水的这群患者，其肿瘤异质性可能较强，表现在不同患者对同一药物的敏感性存在明显差异，这与以往研究^[11-12]报道的组织来源的肿瘤类器官的测试结果相似。基于类器官“试药”结果选择的治疗方案，对于敏感患者，能显著提高治疗反应率，并延长PFS，这也与肿瘤组织来源的类器官相似^[14]，提示腹水来源的肿瘤类器官也可以准确地指导晚期患者的临床用药。上述研究证明了腹水来源类器官在指导胃癌腹膜转移个体化治疗中的临床预测价值，为破解腹膜转移化疗耐药难题提供了一种潜在有效的“功能性精准医学”工具。

本研究的局限性在于样本量相对较小，且是单中心非随机对照研究，类器官构建成功率仍有

提升空间, 未来仍需要扩大样本量并进行多中心研究来对本研究结果进行验证。

综上所述, 腹水来源的肿瘤类器官能够稳定构建并模拟患者肿瘤的生物学特性。该模型可作为体外“药敏预测平台”, 有效地指导胃癌或结肠癌腹膜种植转移患者的个体化药物选择, 有望改善这部分难治性患者的临床预后。此外, 随着微流控芯片、人工智能图像分析等技术的成熟, 结合类器官的应用, 有望实现更高通量、更快速的药敏预测, 未来可能会成为热点研究方向。

第一作者:

覃晓睿 (ORCID: 0009-0002-2048-7154), 硕士在读。

通信作者:

常文举 (ORCID: 0000-0003-1182-4083), 博士, 副教授、副主任医师, E-mail: chang.wenju@zs-hospital.sh.cn。

作者贡献声明:

覃晓睿: 标本采集, 患者随访, 论文撰写; 张学艺: 类器官培养, 药物测试, 数据分析; 林松斌: 数据分析, 荧光染色, 免疫组织化学; 常文举: 实验设计, 论文撰写及修订。

[参 考 文 献]

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] SMYTH E C, NILSSON M, GRABSCH H I, et al. Gastric cancer [J]. Lancet, 2020, 396(10251): 635-648.
- [3] VLACHOGIANNIS G, HEDAYAT S, VATSIU A, et al. Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers [J]. Science, 2018, 359(6378): 920-926.
- [4] OOF T S N, WEEBER F, DIJKSTRA K K, et al. Patient-derived organoids can predict response to chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients [J]. Sci Transl Med, 2019, 11(513):

eaay2574.

- [5] CHANG W J, WANG H S, KIM W, et al. Hormonal suppression of stem cells inhibits symmetric cell division and gastric tumorigenesis[J]. Cell Stem Cell, 2020, 26(5): 739-754.e8.
- [6] JIAN M, REN L, HE G D, et al. A novel patient-derived organoids-based xenografts model for preclinical drug response testing in patients with colorectal liver metastases [J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 234.
- [7] WANG H M, ZHANG C Y, PENG K C, et al. Using patient-derived organoids to predict locally advanced or metastatic lung cancer tumor response: a real-world study. [J]. Cell Rep Med, 2023, 4(2): 100911.
- [8] DOGRA S, ADHIKARI L, BENBROOK D M, et al. Harnessing ovarian cancer ascites for translational science: models, biomarkers, and therapeutics [J]. Mol Cancer, 2025, 24(1): 257.
- [9] YAO Y, XU X, YANG L, et al. Patient-derived organoids from malignant ascites of gastric cancer patients as a platform for drug screening [J]. Clin Transl Med, 2021, 11(6): e492.
- [10] YAN H H N, SIU H C, LAW S, et al. A comprehensive human gastric cancer organoid biobank captures tumor subtype heterogeneity and enables therapeutic screening [J]. Cell Stem Cell, 2018, 23(6): 882-897.e11.
- [11] DRIEHUIS E, KRETZSCHMAR K, CLEVERS H. Establishment of patient-derived cancer organoids for drug-screening applications [J]. Nat Protoc, 2020, 15(10): 3380-3409.
- [12] 曾云丽, 王穗东, 李怡然, 等. 123例结直肠癌类器官培养成功率的影响因素分析 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(8): 780-786.
- [13] ZENG Y L, WANG S D, LI Y R, et al. Analysis of influencing factors for the culture success rate of 123 colorectal cancer organoids [J]. Chin J Gastrointest Surg, 2023, 26(8): 780-786.
- [14] YU F, FANG Y, ZHAO Y, et al. A promising model for prediction of chemotherapeutic sensitivity in gastrointestinal cancers using patient-derived malignant ascites organoids [J]. J Gastrointest Oncol, 2025, 16(5): 1944-1961.
- [15] PAULI C, HOPKINS B D, PRANDI D, et al. Personalized *in vitro* and *in vivo* cancer models to guide precision medicine [J]. Cancer Discov, 2017, 7(5): 462-477.

(收稿日期: 2026-03-01 修回日期: 2026-03-24)

(责任编辑: 李广涛)