



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106636366 A

(43)申请公布日 2017.05.10

(21)申请号 201611055446.X

(22)申请日 2016.11.25

(71)申请人 苏州首度基因科技有限责任公司
地址 215000 江苏省苏州市吴中区工业园区星湖街218号生物纳米园B8楼5012室

申请人 首度生物科技(苏州)有限公司

(72)发明人 杨海平 徐健 唐元华

(74)专利代理机构 苏州市中南伟业知识产权代理事务所(普通合伙) 32257
代理人 杨慧林

(51)Int.Cl.
C12Q 1/68(2006.01)

权利要求书1页 说明书9页

(54)发明名称

预测胃癌转移的基因检测试剂盒及其使用方法

(57)摘要

本发明涉及一种预测胃癌转移的基因检测试剂盒,试剂盒中包含DNA建库试剂盒,DNA建库试剂盒包含高危基因探针和低危基因探针;-高危基因包括:CDH1、CDH2、SNAIL、SLUG、MUC4、MUC6、PRSS3、USP6、MLH1、MSH2、MSH6、PMS2、TGFB2、MMP2、MMP9、BRCA1、BRCA2、PALB2、ATM、ATR、MUTYH、EMSY、ERCC4、RAD51、PARP1和XRCC1;-低危基因包括:ATRX、BRIP1、FANCA、FANCB、FANCC、FANCD2、FANCE、FANCF、FANCG、FANCI、FANCL、FANCM、FANCO、FANCP、MDM2、MDM4、MLH1、NPM1、PP2R1A、PRKDC、RAD50、STAG2、XRCC5和XRCC6。本发明还公开了上述试剂盒的使用方法,包括以下步骤:提取血液样本中的cfDNA;采用DNA建库试剂盒对cfDNA进行建库,然后对DNA进行测序,获得基因全长序列;对基因全长序列进行基因突变分析。

1. 一种预测胃癌转移的基因检测试剂盒,其特征在于:所述试剂盒中包含DNA建库试剂盒,所述DNA建库试剂盒包含高危基因探针和低危基因探针;

-所述高危基因包括:CDH1、CDH2、SNAIL、SLUG、MUC4、MUC6、PRSS3、USP6、MLH1、MSH2、MSH6、PMS2、TGFBR2、MMP2、MMP9、BRCA1、BRCA2、PALB2、ATM、ATR、MUTYH、EMSY、ERCC4、RAD51、PARP1和XRCC1;

-所述低危基因包括:ATRX、BRIP1、FANCA、FANCB、FANCC、FANCD2、FANCE、FANCF、FANCG、FANCI、FANCL、FANCM、FANCO、FANCP、MDM2、MDM4、MLH1、NPM1、PP2R1A、PRKDC、RAD50、STAG2、XRCC5和XRCC6。

2. 根据权利要求1所述的预测胃癌转移的基因检测试剂盒,其特征在于:所述DNA建库试剂盒中还包括T4DNA连接酶、DNA末端修复酶、高保真DNA合成酶和酶反应缓冲液。

3. 根据权利要求1所述的预测胃癌转移的基因检测试剂盒,其特征在于:所述试剂盒中还包括真空采血管。

4. 根据权利要求1所述的预测胃癌转移的基因检测试剂盒,其特征在于:所述试剂盒中还包括血液DNA抽提试剂盒。

5. 根据权利要求4所述的预测胃癌转移的基因检测试剂盒,其特征在于:所述血液DNA抽提试剂盒中包括异丙醇、RNA酶、蛋白酶K和酶反应缓冲液。

6. 一种根据权利要求1-5中任一项所述的预测胃癌转移的基因检测试剂盒的使用方法,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 提取血液样本中的cfDNA;

(2) 采用DNA建库试剂盒对所述cfDNA进行建库,然后对DNA进行测序,获得基因全长序列;

(3) 对步骤(2)中得到的所述基因全长序列进行基因突变分析。

7. 根据权利要求6所述的使用方法,其特征在于:在步骤(1)之前还包括采集血液样本的步骤,并在样本采集72h内进行cfDNA的提取。

8. 根据权利要求6所述的使用方法,其特征在于:在步骤(3)中,所述基因突变包括导致胃癌转移的概率依次降低的失活突变、致病性突变、非致病性非同义突变和同义突变,根据所述概率对突变设定分值。

9. 根据权利要求8所述的使用方法,其特征在于:在步骤(3)中,根据DNA中基因突变的种类和数量得到分数,将该分数与总分数对比来判断胃癌转移的概率。

预测胃癌转移的基因检测试剂盒及其使用方法

技术领域

[0001] 本发明涉及基因诊断试剂盒领域,尤其涉及一种预测胃癌转移的基因检测试剂盒及其使用方法。

背景技术

[0002] 癌症死亡是目前威胁人类生命健康的一大因素,90%以上的癌症患者死于肿瘤转移,发生转移的癌症患者生存期一般不超过五年。在我国,胃癌的发病率居恶性肿瘤的第二位,死亡率第四位。我国胃癌住院病例中90%以上为进展期胃癌,即使施行根治,其五年生存率仍徘徊在30%左右,影响胃癌预后的主要原因是转移。胃癌转移多发生在患者中晚期,仅有少部分发生在胃癌的早期,给患者带来了极大的痛苦,因此肿瘤转移的早期检测显得尤为关键。

[0003] 胃癌常见转移部位有肺转移、肝转移、骨转移及脑转移等,其转移途径主要有:

[0004] 1、直接播散:浸润型胃癌可沿粘膜或浆膜直接向胃壁内、食管或十二指肠发展。癌肿一旦侵及浆膜,即容易向周围邻近器官或组织如肝、胰、脾、横结肠、空肠、膈肌、大网膜及腹壁等浸润。癌细胞脱落时也可种植于腹腔、盆腔、卵巢与直肠膀胱陷窝等处。

[0005] 2、淋巴结转移:占胃癌转移的70%,胃下部癌肿常转移至幽门下、胃下及腹腔动脉旁等淋巴结,而上部癌肿常转移至胰旁、贲门旁、胃上等淋巴结。晚期癌可能转移至主动脉周围及膈上淋巴结。由于腹腔淋巴结与胸导管直接交通,故可转移至左锁骨上淋巴结。

[0006] 3、血行转移:部分患者外周血中可发现癌细胞,可通过门静脉转移至肝脏,并可达肺、骨、肾、脑、脑膜、脾、皮肤等处。

[0007] 目前主要采用医学影像学进行胃癌转移的诊断,以骨转移和肝转移为例,目前的诊断方法主要如下:

[0008] 一、胃癌骨转移诊断方法:

[0009] 1) 放射性核素骨扫描(ECT)检查:对胃癌骨转移的诊断率较高,能在X线平片及CT发现骨转移之前数月检出转移灶,对于多发性胃癌骨转移诊断假阳性极少,但对于单发性胃癌骨转移诊断有一定假阳性;

[0010] 2) X线检查:可作为胃癌骨转移诊断的基本检查手段,有助于检测溶骨性骨转移部位骨髓质和骨皮质破坏的程度,也可用于证实其他影像学的发现,但对于没有骨破坏的转移灶灵敏度低;

[0011] 3) 计算机断层扫描(CT)检查:CT对胃癌骨转移的诊断比X线灵敏。能发现早期骨质破坏,一般无假阳性,但难以发现跳跃性椎体转移灶;

[0012] 4) 核磁共振成像(MRI)检查:MRI对胃癌骨转移的诊断高度敏感。胃癌疑有骨转移者应常规行骨显像检查,对多发性且明显放射性浓聚者判断为骨转移,而对于单发浓聚者采用X线平片或CT进一步证实,而多发性浓聚不太明显者采用MRI检查。

[0013] 二、胃癌的肝转移:

[0014] 1) 腹部彩色超声:为临床诊断胃癌发生肝转移及治疗后随诊的首选方法。一般1~

2cm以上肝转移癌灶均可能显像,总的临床诊断准确率可达90%。

[0015] 2) 腹部计算机断层扫描(CT):目前已成为诊断胃癌肝转移的常规检查方法。可检出1~2cm或更小的转移性癌灶,其敏感度可超过90%。

[0016] 3) 核磁共振成像(MRI):胃癌肝转移表现为边界清楚,信号强度均匀或强弱不等的多发或单发病灶,可呈现“靶征”或“亮环征”,其敏感性与CT相近。

[0017] 4) 选择性腹腔动脉或肝动脉造影:常可显示出1cm或更小的肝转移癌灶。对肝内占位性质难以确定、病灶较大、边界欠清、怀疑肝内有卫星转移癌灶者,可考虑行选择性动脉造影。

[0018] 5) 正电子发射计算机断层显像(PET):PET获得的断层图像主要反映组织/细胞的代谢信息,可以直接对人体进行生理、生化的代谢研究,在肿瘤发生早期,即在其病理变化之前就可能发现肿瘤存在。但因其价格昂贵,目前尚不能普遍应用,只能作为一种特殊的检查方法。

[0019] 目前,临床上主要采用医学影像学对胃癌转移进行临床诊断,但是这些方法也存在一些明显的不足,主要体现在:指标不够客观,对于微小转移灶和临界状况无法提供明确的判定;能够明显识别的转移灶,对于患者已经是中晚期了,错过最佳的治疗时机,不利于患者的治疗。

[0020] 随着二代测序技术和精准医学的发展,液体活检技术被越来越多的人所接受应用到肿瘤的早期诊断和检测领域中,主要包括cfDNA(细胞游离DNA)、ctDNA(循环肿瘤DNA)和CTC(循环肿瘤细胞)等。

发明内容

[0021] 为解决上述技术问题,本发明的目的是提供一种预测胃癌转移的基因检测试剂盒及其使用方法,使用本发明的试剂盒能够预测胃癌患者发生肿瘤转移的概率风险,通过基因检测技术进行肿瘤转移的超早期筛查,提前预防,赢得诊治的最佳治疗时间,使患者获益。

[0022] 在一方面,本发明提供了一种预测胃癌转移的基因检测试剂盒,试剂盒中包含DNA建库试剂盒,DNA建库试剂盒包含高危基因探针和低危基因探针;

[0023] -高危基因包括:CDH1、CDH2、SNA1L、SLUG、MUC4、MUC6、PRSS3、USP6、MLH1、MSH2、MSH6、PMS2、TGFB2、MMP2、MMP9、BRCA1、BRCA2、PALB2、ATM、ATR、MUTYH、EMSY、ERCC4、RAD51、PARP1和XRCC1;

[0024] -低危基因包括:ATR、BRIP1、FANCA、FANCB、FANCC、FANCD2、FANCE、FANCF、FANCG、FANCI、FANCL、FANCM、FANCO、FANCP、MDM2、MDM4、MLH1、NPM1、PP2R1A、PRKDC、RAD50、STAG2、XRCC5和XRCC6。

[0025] 进一步地,DNA建库试剂盒为二代测序快速DNA建库试剂盒。

[0026] 进一步地,DNA建库试剂盒中还包括T4DNA连接酶、DNA末端修复酶、高保真DNA合成酶和酶反应缓冲液。其中,酶反应缓冲液为现有技术中DNA建库试剂盒中常用缓冲液,可通过商业途径获取。

[0027] 进一步地,试剂盒中还包括真空采血管。

[0028] 进一步地,试剂盒中还包括血液DNA抽提试剂盒。

[0029] 进一步地,血液DNA抽提试剂盒中包括异丙醇、RNA酶、蛋白酶K和酶反应缓冲液。其中,酶反应缓冲液为现有技术中血液DNA抽提试剂盒中常用缓冲液,可通过商业途径获取。

[0030] 在另一方面,本发明还提供了一种预测胃癌转移的基因检测试剂盒的使用方法,包括以下步骤:

[0031] (1) 提取血液样本中的cfDNA,cfDNA中含有胃癌肿瘤细胞释放的DNA,携带有肿瘤细胞特异性的基因突变;

[0032] (2) 采用DNA建库试剂盒对cfDNA进行建库,然后对DNA进行测序,获得基因全长序列;

[0033] (3) 对步骤(2)的基因全长序列进行基因突变分析。

[0034] 进一步地,在步骤(1)之前还包括使用真空采血管采集血液样本的步骤,并在样本采集72h内进行cfDNA的提取。

[0035] 进一步地,在步骤(2)中,采用Illumina二代测序平台,对DNA进行测序。

[0036] 进一步地,在步骤(3)中,基因突变导致胃癌转移的概率依次降低的失活突变、致病性突变、非致病性非同义突变和同义突变,根据概率对突变按表1设定分值。

[0037] 表1基因突变评分表

[0038]

	失活突变	致病性突变	非致病性非同义突变	同义突变
高危基因	20	18	2	0.25
低危基因	10	9	1	0.25

[0039] 优选地,失活突变为提前终止、终止子缺失、移码突变和第一位甲硫氨酸突变中的一种或几种;致病性突变为点突变、扩增、插入或者缺失中的一种或几种;非致病性非同义突变为改变氨基酸的变异;同义突变为未改变氨基酸的变异。

[0040] 进一步地,在步骤(3)中,高危基因与低危基因的失活突变、致病性突变、非致病性非同义突变的得分比为2:1。

[0041] 进一步地,在步骤(3)中,高危基因与低危基因的同义突变的得分比为1:1。

[0042] 进一步地,在步骤(3)中,根据DNA中基因突变的种类和数量得到分数,将该分数与总分数对比来判断胃癌转移的概率。

[0043] 进一步地,在步骤(3)中,以总分数的一半作为临界点来判断胃癌转移概率。高于临界点的,预测胃癌转移的概率较高,需要预防及提前进行治疗;低于临界点的,预测短时间内(1~2年)不会发生胃癌转移。

[0044] 本发明提供了一种通过血液细胞游离DNA检测的试剂盒,同时提供了一种使用该试剂盒的方法以预测胃癌患者是否发生肿瘤转移,其基本步骤为采集患者的血液,采用二代测序检测患者血液中cfDNA基因突变情况,通过一套客观的评分表来预测肿瘤转移的概率。

[0045] 借由上述方案,本发明至少具有以下优点:

[0046] 本发明在抽血后72h,即可以提供一份客观可靠的基因检测分析报告,评估胃癌患者发生肿瘤转移的概率风险,提前预防,赢得最佳治疗时间,使患者获益;相比于医学影像学诊断,结果客观,重复性高,能够辅助患者进行早期预防肿瘤转移,争取到更多的治疗时间。

具体实施方式

[0047] 下面结合实施例,对本发明的具体实施方式作进一步详细描述。以下实施例用于说明本发明,但不用来限制本发明的范围。

[0048] 实施例1

[0049] 一种预测胃癌转移的基因检测试剂盒,试剂盒中包含:

[0050] -真空采血管;

[0051] -血液DNA抽提试剂盒,其中包括以下组分:异丙醇、RNA酶、蛋白酶K和各种酶反应缓冲液,如10X连接缓冲液、PCR缓冲液。

[0052] -二代测序快速DNA建库试剂盒,其中包括预先设计好的50个基因探针,具体包括高危基因探针和低危基因探针,其中:

[0053] -高危基因包括:CDH1、CDH2、SNAIL、SLUG、MUC4、MUC6、PRSS3、USP6、MLH1、MSH2、MSH6、PMS2、TGFB2、MMP2、MMP9、BRCA1、BRCA2、PALB2、ATM、ATR、MUTYH、EMSY、ERCC4、RAD51、PARP1和XRCC1;

[0054] -低危基因包括:ATRX、BRIP1、FANCA、FANCB、FANCC、FANCD2、FANCE、FANCF、FANCG、FANCI、FANCL、FANCM、FANCO、FANCP、MDM2、MDM4、MLH1、NPM1、PP2R1A、PRKDC、RAD50、STAG2、XRCC5和XRCC6。此外,二代测序快速DNA建库试剂盒中还包括以下试剂:T4DNA连接酶、DNA末端修复酶、高保真DNA合成酶和各种酶反应缓冲液,如10X连接缓冲液、PCR缓冲液。

[0055] 实施例2

[0056] 实施例1中预测胃癌转移的基因检测试剂盒的使用方法,包括以下步骤:

[0057] (1) 采血:采集患者的血液5ml,保存于真空采血管中,72小时内进行cfDNA的抽提;

[0058] (2) DNA抽提:采用血液DNA提取试剂盒抽提血液中游离的DNA,其中含有少量的胃癌肿瘤细胞释放的DNA,包含有肿瘤细胞特异性的基因突变;

[0059] (3) 建库:采用二代测序快速DNA建库试剂盒,对cfDNA进行建库;

[0060] (4) 测序:采用Illumina二代测序平台,对DNA进行测序,获得50个基因的全长序列;

[0061] (5) 基因突变检测:测序结果下机后,通过生物信息学,分析基因突变情况;

[0062] (6) 打分机制:将高危基因和地位基因的突变按表1进行评分。

[0063] 表1基因突变评分表

[0064]

	失活突变	致病性突变	非致病性非同义突变	同义突变
高危基因	20	18	2	0.25
低危基因	10	9	1	0.25

[0065] 其中,表1中各种突变的定义及打分规则如下:

[0066] 失活突变为以下4种类型的突变:提前终止、终止子缺失、移码突变)和第一位甲硫氨酸突变。某个基因如检测到失活突变,则直接评分,不再参与后续的打分,例如BRCA1发生移码突变,则直接打20分,其它致病性突变,非同义突变和同义突变都不再评分。

[0067] 致病性突变为Clinvar在线数据库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>)中记载为pathogenic的变异(致病性变异)。例如MLH1基因p.P28L,p.A29Lfs,p.E23X等致病性变异。某个基因如未检测到失活突变,检测到致病性突变则直接评分,不再参与后续的打

分,例如BRCA1未发生失活突变,发生一个致病性突变,则直接打18分,其它非同义突变和同义突变都不再评分。

[0068] 非致病性非同义突变为改变氨基酸的变异。同义突变为未改变氨基酸的变异。

[0069] 对于任意一个患者,其测序结果都可以按以上评分表进行打分,总分数为760分,以380分作为临界判定点。

[0070] (7)胃癌转移概率:打分系统归一化为百分比,以50%作为界限,大于50%的,预测胃癌转移的概率很高,需要预防及提前进行治疗,小于50%的,预测短时间内(1~2年)不会发生胃癌转移。

[0071] 实施例3

[0072] 采用实施例1-2中的试剂盒及方法,对胃癌患者进行诊断。

[0073] 胃癌患者1,姓名WLL,男,年龄61岁,临床诊断为胃癌。经本发明的试剂盒检测后,总评分为421,概率超过50%,预测为胃癌转移的高风险,10个月后检测到胃癌淋巴结转移。其检测到的50个基因的相关突变以及具体的评分情况如表2-3:

[0074] 表2高危基因突变数量及评分

[0075]

高危基因	失活突变	致病性突变	非致病性非同义突变	同义突变	合计打分
CDH1	1	0	0	10	20
CDH2	0	1	0	15	18
SNAIL	0	0	2	13	7.25
SLUG	0		0	12	3
MUC4	0	0	2	6	5.5
MUC6	0	1	0	8	18
PRSS3	0	1	1	7	20
U5P6	0	0	3	13	9.25
MLH1	0	0	4	18	12.5
MSH2	0	0	2	19	8.75
MSH6	0	0	2	21	9.25
PMS2	0	0	0	28	7
TGFBR2	0	0	3	14	9.5
MMP2	0	0	1	5	3.25
MMP9	0	0	1	3	2.75
BRCA1	0	1	0	0	18
BRCA2	0	0	2	18	8.5
PALB2	0	0	2	22	9.5
ATM	0	0	1	30	9.5
ATR	0	0	0	32	8
MUTYH	0	0	0	24	6
EMSY	0	0	1	22	7.5
ERCC4	0	0	3	19	10.75
RAD51	0	0	2	34	12.5
PARP1	0	0	3	16	10
XRCC1	0	0	5	18	14.5
				总分	271.25

[0076] 表3低危基因突变数量及评分

[0077]	低危基因	失活突变	致病性突变	非致病性非同义突变	同义突变	合计打分
	ATRX	0	0	0	10	2.50
	BRIP1	0	0	1	20	7.00
	FANCA	0	0	3	22	11.50
	FANCB	0	0	2	14	7.50
	FANCC	0	0	0	18	4.50
	FANCD2	1	0	0	0	10.00
	FANCE	0	0	3	9	8.25
	FANCF	0	0	1	5	3.25
	FANCG	0	0	4	8	10.00
	FANCI	0	0	0	14	3.50
	FANCL	0	0	0	23	5.75
	FANCM	0	0	0	10	2.50
[0078]	FANCO	0	0	1	12	5.00
	FANCP	0	0	0	13	3.25
	MDM2	0	0	1	30	9.50
	MDM4	0	0	3	15	9.75
	MLH1	0	0	0	9	2.25
	NPML	0	0	2	9	6.25
	PP2R1A	0	0	1	10	4.50
	PRKDC	0	0	2	13	7.25
	RAD50	0	1	0	0	9.00
	STAG2	0	0	2	11	6.75
	XRCC5	0	0	1	8	4.00
	XRCC6	0	0	2	8	6.00
					总分	149.75

[0079] 实施例4

[0080] 采用实施例1-2中的试剂盒及方法,对胃癌患者进行诊断。

[0081] 胃癌患者2女姓名XYZ,年龄58,临床诊断为胃腺癌。经本发明的试剂盒检测后,总评分为301,概率低于50%,预测为胃癌转移的低风险,12个月后仍未检测到胃癌淋巴结转移。其检测到的50个基因的相关突变以及具体的评分情况如表4-5:

[0082] 表4高危基因突变数量及评分

[0083]

高危基因	失活突变	致病性突变	非致病性非同义突变	同义突变	合计打分
CDH1	0	0	0	5	1.25
CDH2	0	0	3	7	7.75
SNAIL	0	0	2	7	5.75
SLUG	0	0	0	9	2.25
MUC4	0	0	1	11	4.75
MUC6	0	0	2	13	7.25
PRSS3	0	1	0	9	18
USP6	0	0	0	13	3.25
MLH1	0	0	2	12	7
MSH2	0	0	3	15	9.75
MSH6	0	0	0	19	4.75
PMS2	0	0	0	9	2.25
TGFBR2	0	1	0	8	18
MMP2	0	0	1	14	5.5
MMP9	0	0	0	15	3.75
BRCA1	0	0	1	9	4.25
BRCA2	0	0	1	16	6
PALB2	0	0	3	9	8.25
ATM	0	0	1	9	4.25
ATR	0	0	1	12	5
MUTYH	0	0	0	13	3.25
EMSY	0	0	1	8	4
ERCC4	0	0	2	9	6.25
RAD51	0	0	1	11	4.75
PARP1	0	0	2	8	6
XRCC1	0	0	3	16	10
				总分	163.25

[0084] 表5低危基因突变数量及评分

低危基因	失活突变	致病性突变	非致病性非同义突变	同义突变	合计得分
ATRX	0	0	1	9	4.25
BRIP1	0	0	1	10	4.50
FANCA	0	0	2	11	6.75
FANCB	0	0	3	14	9.50
FANCC	0	0	1	15	5.75
FANCD2	0	0	1	12	5.00
FANCE	0	0	3	12	9.00
FANCF	0	0	1	11	4.75
FANCG	0	0	2	10	6.50
FANCI	0	0	0	12	3.00
FANCL	0	0	1	22	7.50
FANCM	0	0	0	8	2.00
FANCO	0	0	1	14	5.50
FANCP	0	0	1	12	5.00
MDM2	0	0	1	17	6.25
MDM4	0	0	2	12	7.00
MLH1	0	0	1	9	4.25
NPM1	0	0	2	8	6.00
PP2R1A	0	0	1	13	5.25
PRKDC	0	0	2	15	7.75
RAD50	0	0	2	8	6.00
STAG2	0		1	20	7.00
XRCC5	0		1	9	4.25
XRCC6	0		1	12	5.00
				总分	137.75

[0085] 实施例5

[0087] 另外使用本发明的试剂盒测试了另外30名胃癌患者,截止目前为止,预测准确率为100%。患者的基本信息及打分情况见表6:

[0088] 表6使用试剂盒诊断结果

[0089]

患者姓名	年龄	临床诊断	评分	预测转移风险	实际转移情况
LSY	45	胃癌	530.5	高风险	8个月后检测到脑转移

LMF	49	胃癌	550	高风险	6个月后检测到局部淋巴结转移
WY	62	胃癌	558.5	高风险	7个月后检测到肝转移
DCF	48	胃癌	280	低风险	13个月后仍未观察到转移
JYX	50	胃癌	586.5	高风险	4个月后检测到骨转移
WBM	76	胃癌	628	高风险	3个月后检测到淋巴结转移
QHZ	48	胃癌	310	低风险	13个月后仍未观察到转移
ZZS	43	胃癌	430	高风险	10个月后检测到淋巴结转移
WSJ	55	胃癌	450	高风险	12个月后检测到脑转移
KXP	62	胃癌	286	低风险	12个月后仍未观察到转移
SXB	44	胃癌	275	低风险	12个月后仍未观察到转移
WYH	61	胃癌	568	高风险	5个月后检测到骨转移
XXJ	52	胃癌	290	低风险	12个月后仍未观察到转移
CX	55	胃癌	548.5	高风险	5个月后检测到胃癌转移
YXZ	48	胃癌	540.5	高风险	6个月后检测到淋巴结转移
LGY	56	胃癌	560	高风险	6个月后检测到淋巴结转移
LYQ	48	胃癌	300.5	低风险	10个月后仍未观察到转移
LGD	43	胃癌	590.5	高风险	4个月后检测到淋巴结转移
CXF	86	胃癌	620.5	高风险	3个月后检测到淋巴结转移
LBG	73	胃癌	286.5	低风险	11个月后仍未观察到转移
HFV	52	胃癌	300.5	低风险	10个月后仍未观察到转移
WLH	50	胃癌	298.5	低风险	10个月后仍未观察到转移
QHZ	48	胃癌	320.5	低风险	9个月后仍未观察到转移
LJH	53	胃癌	570.5	高风险	5个月后检测到骨转移
XQX	49	胃癌	312.5	低风险	11个月后仍未观察到转移
XBP	61	胃癌	320.5	低风险	8个月后仍未观察到转移
BRX	62	胃癌	308.5	低风险	11个月后仍未观察到转移
DSZ	64	胃癌	600.5	高风险	5个月后检测到脑转移
WH	39	胃癌	325	低风险	10个月后仍未观察到转移
YZZ	52	胃癌	287.5	高风险	6个月后检测到淋巴结转移

[0090] 以上所述仅是本发明的优选实施方式,并不用于限制本发明,应当指出,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明技术原理的前提下,还可以做出若干改进和变型,这些改进和变型也应视为本发明的保护范围。