

TECHNOTE 315

循环肿瘤细胞(CTC)

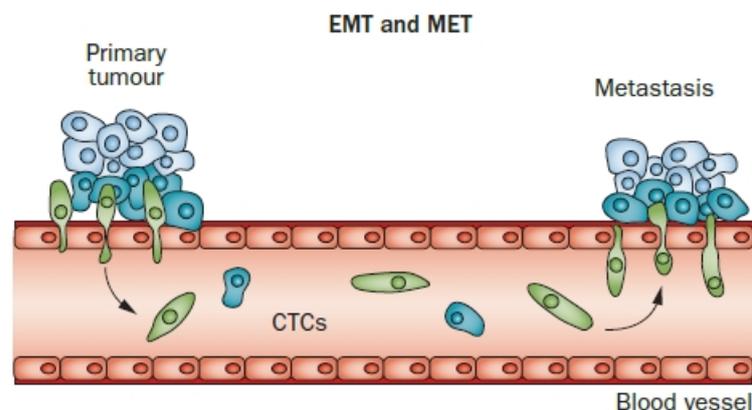


Enriching Biotechnology

Telephone: +86 021 55809378

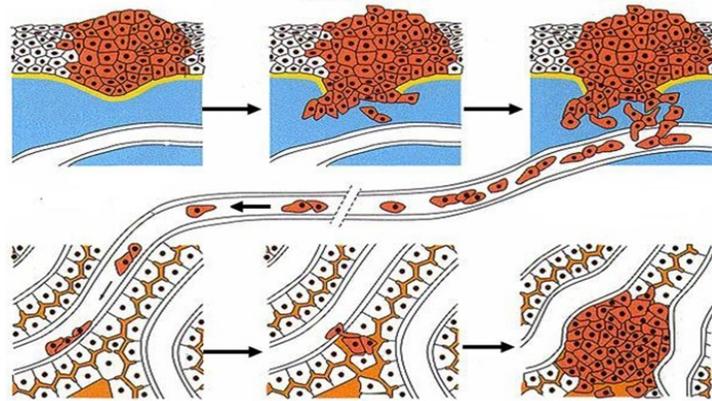
E-mail address: marketing@bio-enriching.com

循环肿瘤细胞（circulating tumor cells,CTCs）是游离于血液循环系统中的肿瘤细胞，来源于原发肿瘤组织，获得脱离基底膜的能力并通过组织基质进入血管的肿瘤细胞，是肿瘤细胞转移的重要方式，也是肿瘤患者术后复发的重要原因，同时还是激发癌症致死机制的重要因素。CTCs 以不同形态存在于外周血中，既有游离的单个 CTCs，也有聚集成团的细胞团（CTM，Circulating Tumor Microemboli），肿瘤细胞在进入外周血循环的过程中会发生上皮-间质转变（Epithelial Mesenchymal Transition, EMT）。CTC 作为肿瘤细胞，不仅包含肿瘤的 DNA 信息，同时还包含基因组、蛋白质组等信息，是研究肿瘤组织信息的丰富来源。



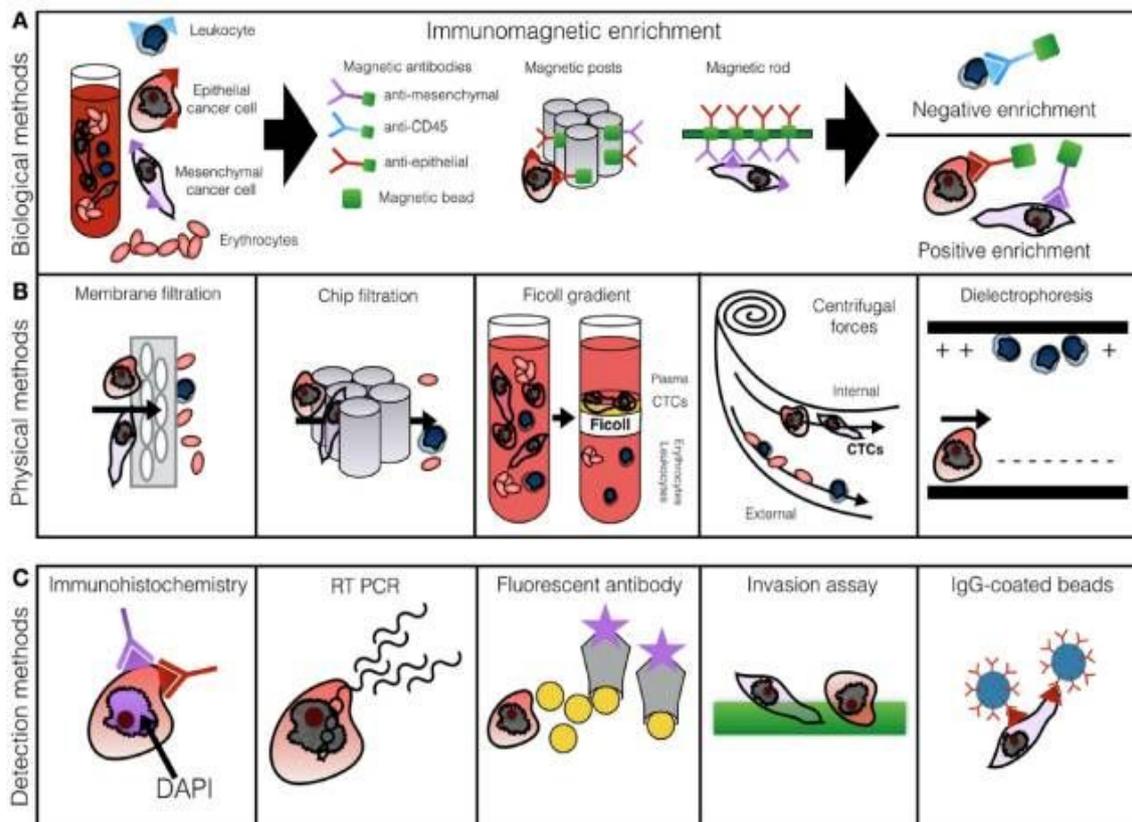
CTCs 转移过程中必经阶段:

CTCs 通过从肿瘤组织中脱落游走至血管，穿过血管进入血循环，克服自身及血循环中各种因素的杀伤作用，到最后定植形成新的转移灶等多个生理步骤，使得 CTCs 可顺利侵袭转移从而促进相关疾病的进展。



CTCs 的检测:

对 CTCs 检测包含**细胞富集**和**细胞检测**两部分，可以进行不同的组合，形成不同的技术。最常见的富集方法是抗体介导或物理方法富集，接下来进行免疫组织化学计数或遗传分析。



A 行显示了磁珠-抗体富集方法；B 行显示了物理富集方法；C 行显示了最常用的细胞检测方法。

1.密度梯度离心

可将 CTC 与红细胞白细胞分离，根据不同密度沉降在不同区间而进行分离。

2.过滤法

依据 CTC 体积大雨血细胞的特性，对 CTC 进行捕获。CTC 的直径约为 10~20um，而血细胞大小为 7~12um，通过过滤，留下体积比较大的 CTC.随着对 CTC 研究深入，发现很多 CTC 与白细胞大小类似甚至只有它一半或者更小。这些小或者超小 CTC 的数目比例在某些肿瘤中可高达三分之一。

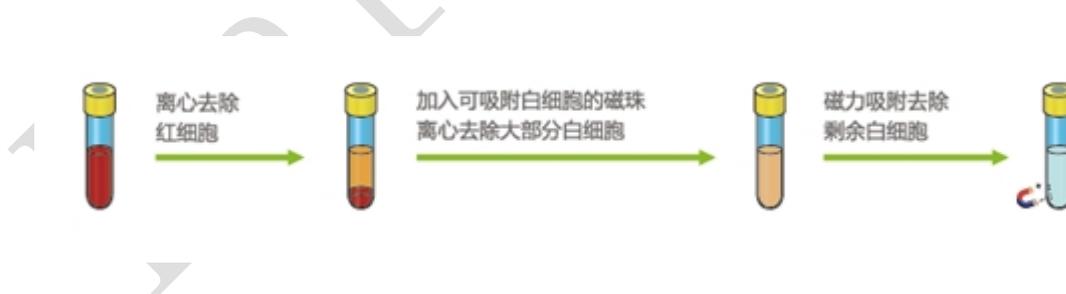
3.微控流芯片

针对 CTC 的体积和可变形性对 CTC 进行捕获，CTC 的捕获率和特异性可达到 80%以上。不仅能够检测 CTC 的数量，而且可以分离活细胞进行其他分析，是未来 CTC 检测的发展方向，微流控芯片内 CTC 的分选富集方法主要分为生物化学方法和物理分离法。生物化学方法指的是**选择特异性抗体**对细胞表面表达的标志物进行特异性的抗原抗体吸附，达到分选的目的，物理法主要应用外力场（电、磁场、流体场、超声波等）基于细胞间的物理特性差异（大小、变形性、密度、介电性等）进行分离。

4.免疫磁珠分离方法

使用免疫磁珠结合特异性抗体，利用正向或者负向进行分离 CTCs，如负向筛选：基于免疫磁珠技术的富集原理，采用去除血液中肿瘤细胞之外的其他干扰成分（红细胞、白细胞、血浆蛋白等）的实验方法，达到富集 CTC 的目的。

此方法不依赖于肿瘤细胞大小及特异性抗原，所有种类 CTC，CTM 等异常细胞都会被富集，是一种理想的 CTC 富集技术，异常细胞回收率高，去除 99.9%以上的白细胞，肿瘤细胞回收率超过 80%，为进一步鉴定提供保障。



Enriching Beads® 磁性聚合物微球系列包被 CD4、CD8、CD28 等，或者将链霉亲和素修饰的 **Enriching Beads®** 与选择的生物素化抗体结合，根据循环肿瘤细胞表面抗原通过正选或者负选分离法特异性地从血液中分离循环肿瘤细胞。

CTC 临床应用

1. 辅助诊断。主要是在常规手段无法对早期肿瘤进行判断时进行。

2. 疗效评估。癌症患者进行化疗、靶向治疗后进行 CTC 检测，若 CTC 数量减少，则提示治疗方式可能有效，相比于现阶段的 CT、MRI 等检查手段，CTC 检测技术操作更方便，应用更简单，可以更及时地提示医生该患者是否适合化疗或者靶向治疗。

3. 术后监测。以肺癌为例，肺癌患者手术后约 50% 可能复发，术后监测非常重要，目前主要监测手段是 3 或 6 个月进行 CTC 检查，因活检无法高频次检查，而 CTC 可以克服这个缺点，及时检测血液中 CTC 的变化，在癌症发生的早期就及时进行治疗，能提高患者存活率。

Enriching