

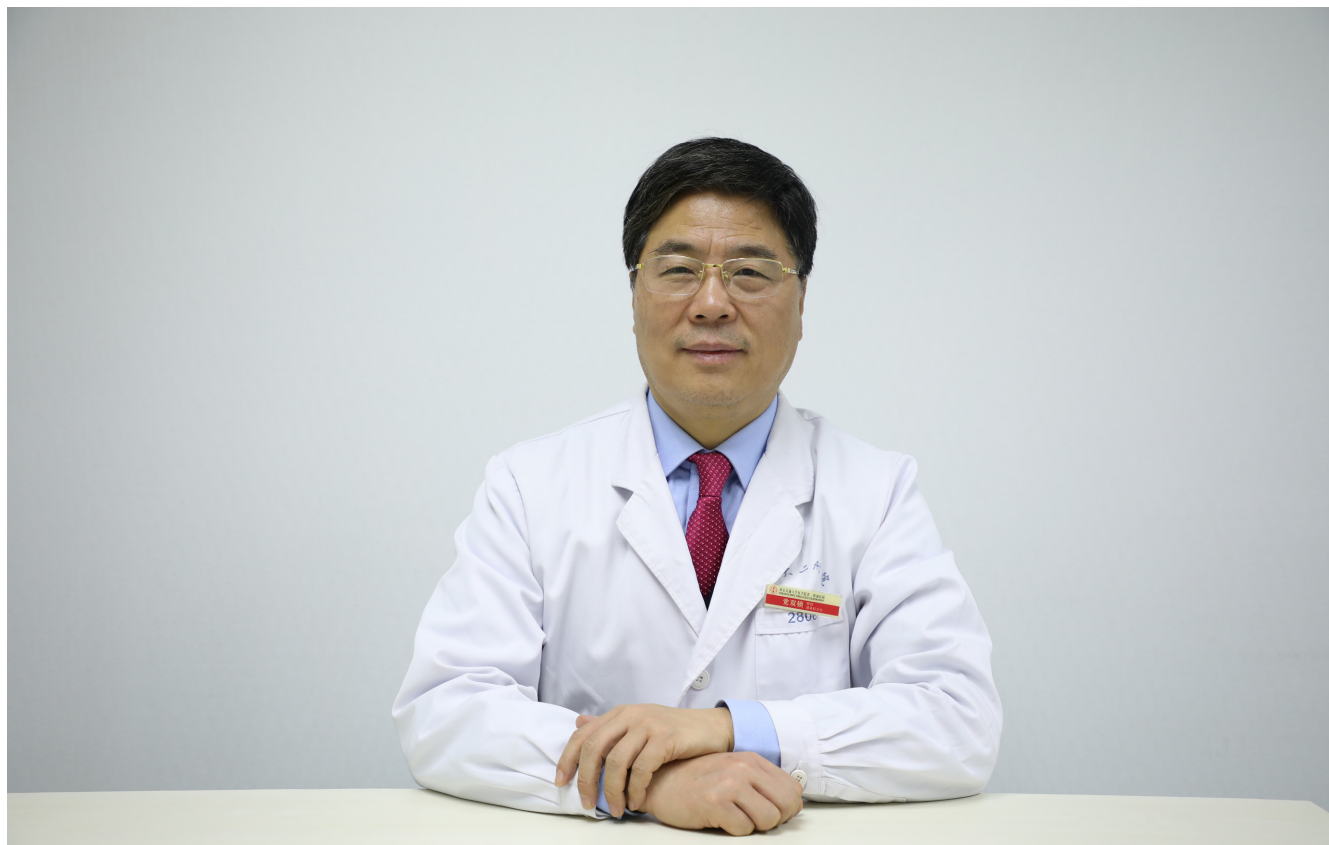
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2024年1月28日 第32卷 第1期 (Volume 32 Number 1)



1 / 2024

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

ISSN 1009-3079



述评

- 1 生物标记物及探针在胃癌分子影像诊断中的研究进展
汪晓宇, 姚德帆, 任刚
- 8 乙型肝炎不确定期与灰区的再认识
蒋素文, 胡爱荣
- 16 2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的中西医研究进展
张顺宵, 惠登城, 孙明瑜
- 23 炎症与肿瘤相关性研究进展与展望
池肇春

临床研究

- 41 内镜下CCEST微创干预治疗胰胆管合流异常患者35例分析
徐梦想, 范震, 赵敏楠

临床实践

- 50 作业疗法联合rTMS对脊髓损伤伴胃肠功能失调的干预研究
韩作献, 徐婷, 汪加胜

基础研究

- 58 螺杆菌属细菌致病基因系统进化分析
徐乐, 刘兴, 吴琦, 华召来, 杨菲, 张军峰

荟萃分析

- 71 中国不同地区幽门螺杆菌耐药状况的荟萃分析
王佳悦, 周显祝, 王婵娟, 许诗涵, 朱惠云, 杜奕奇

病例报告

- 88 胃肠充盈超声造影检查补充诊断胃黏膜下微小占位病灶1例
吕明月, 张新华
- 93 十二指肠型滤泡性淋巴瘤1例临床病理分析
马华玲

消息

- 15 《世界华人消化杂志》正文要求
22 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
40 《世界华人消化杂志》修回稿须知
87 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
92 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

本刊主编党双锁, 医学博士, 二级教授, 一级主任医师, 研究员, 博士生导师, 西安交通大学第二附属医院感染科。主要研究方向为肝脏疾病基础与临床、感染与免疫、中药防治肝病的作用机制探讨及研发等。现任西安交通大学第二附属医院感染科主任, 国家药物临床试验机构感染病学专业基地负责人, 兼任中国医师协会整合感染与防控专业委员会副主任委员, 中华医学会感染病学分会常委, 西安医学会肝病分会主任委员, 陕西省高级专家协会理事, 全国重型肝病、人工肝及血液净化攻关协作组全国委员。目前主持国家自然科学基金3项, 承担和参与国家、卫生部及省级科学研究基金21项。发表学术论文200余篇, 其中SCI收录论文80余篇。主编专著4部。陕西省科学技术一等奖1项, 二等奖1项, 三等奖1项。指导博士、硕士研究生30余人。

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2024-01-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Cheical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期136.00元 全年12期1632.00元

© 2024 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 32 Number 1 January 28, 2024

EDITORIAL

- 1 Progress in research of tumor biomarkers and molecular imaging probes for gastric cancer
Wang XY, Yao DF, Ren G
- 8 Further understanding of chronic hepatitis B in the indeterminate phase or in the grey zone
Jiang SW, Hu AR
- 16 Progress in research of type 2 diabetes with nonalcoholic fatty liver in traditional Chinese and Western medicine
Zhang SX, Hui DC, Sun MY
- 23 Progress in understanding of relationship between inflammation and tumors
Chi ZC

CLINICAL RESEARCH

- 41 Treatment of pancreaticobiliary maljunction by minimally invasive endoscopic common channel sphincterotomy: Analysis of 35 cases
Xu MX, Fan Z, Zhao MN

CLINICAL PRACTICE

- 50 Occupational therapy combined with repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of spinal cord injury with gastrointestinal dysfunction
Han ZX, Xu T, Wang JS

BASIC RESEARCH

- 58 Phylogenetic analysis of pathogenic genes in *Helicobacter* species
Xu L, Liu X, Wu Q, Hua ZL, Yang F, Zhang JF

META ANALYSIS

- 71 *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in different regions of China: A systematic review and meta-analysis
Wang JY, Zhou XZ, Wang CJ, Xu SH, Zhu HY, Du YQ

CASE REPORT

- 88 Gastrointestinal filling ultrasonography for complementary diagnosis of microscopic submucosal space-occupying lesions in the stomach: A case report
Lv MY, Zhang XH
- 93 Clinicopathological characteristics of duodenal-type follicular lymphoma: A case report
Ma HL

COVER

Editor-in-Chief of *World Chinese Journal of Digestology*, Shuang-Suo Dang, Doctor of Medicine, Chief Physician, Researcher, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, No. 157 Xiwu Road, Xincheng District, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China. dang212@126.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
 Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
 Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date January 28, 2024

NAME OF JOURNAL
World Chinese Journal of Digestology

ISSN
 ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF
Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China
Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS
 All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE
 Jin-Lei Wang, Director
World Chinese Journal of Digestology
 Baishideng Publishing Group Inc
 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
 Telephone: +1-925-3991568
 E-mail: wjcd@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER
 Baishideng Publishing Group Inc
 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
 Telephone: +1-925-3991568
 E-mail: bjpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER
 Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
 Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION
 RMB 136 Yuan for each issue
 RMB 1632 Yuan for one year

COPYRIGHT
 © 2024 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT
 All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS
 Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

生物标记物及探针在胃癌分子影像诊断中的研究进展

汪晓宇, 姚德帆, 任刚

汪晓宇, 姚德帆, 任刚, 上海交通大学医学院附属新华医院放射科 上海市 200092

汪晓宇, 学生, 胃癌的分子影像学诊断.

作者贡献分布: 本文综述由汪晓宇完成; 任刚和姚德帆校审.

通讯作者: 任刚, 教授, 主任医师, 200092, 上海市杨浦区控江路1665号, 上海交通大学医学院附属新华医院放射科. rengang527@163.com

收稿日期: 2023-09-07

修回日期: 2023-10-10

接受日期: 2024-01-11

在线出版日期: 2024-01-28

Progress in research of tumor biomarkers and molecular imaging probes for gastric cancer

Xiao-Yu Wang, De-Fan Yao, Gang Ren

Xiao-Yu Wang, De-Fan Yao, Gang-Ren, Department of Radiology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University of Medicine, Shanghai 200092, China

Corresponding author: Gang Ren, Professor, Chief Physician, Department of Radiology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University of Medicine, No. 1665 Kongjiang Road, Yangpu District, Shanghai 200092, China. rengang527@163.com

Received: 2023-09-07

Revised: 2023-10-10

Accepted: 2024-01-11

Published online: 2024-01-28

Abstract

Gastric cancer is a malignant tumor still associated with high morbidity and mortality worldwide. Its onset is relatively insidious, and when detected, it is already at an advanced stage, lacks effective individualized treatments, and has a poor prognosis. If gastric cancer can be diagnosed at an early stage, the survival rate of patients can be greatly improved.

However, traditional imaging modalities lack specificity and sensitivity. In recent years, molecular imaging technology is booming, which can non-invasively and dynamically monitor gastric cancer at the cellular and molecular levels, and provide more reference information for clinical selection of treatment options and assessment of efficacy and prognosis. This article reviews the biomarkers of gastric cancer and molecular probes in various imaging modalities.

© The Author(s) 2024. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Molecular imaging; Biomarker; Probe

Citation: Wang XY, Yao DF, Ren G. Progress in research of tumor biomarkers and molecular imaging probes for gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2024; 32(1): 1-7

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v32/i1/1.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v32.i1.1>

摘要

胃癌在世界范围内仍然是一种发病率和死亡率较高的恶性肿瘤, 其发病较为隐匿, 发现时已经处于晚期, 缺乏有效的个体化治疗方法, 预后也较差. 如果胃癌能够实现早期诊断, 可以极大程度提高患者的生存率, 然而目前传统的成像方式缺乏特异性与敏感性. 近年来, 分子成像技术蓬勃发展, 可以在细胞和分子水平对胃癌进行非侵入性地动态监测, 为临床选择治疗方案、评估疗效和预后提供更多的参考信息. 本文就胃癌的生物标志物以及在各种成像模式下的分子探针做一综述.

© The Author(s) 2024. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌; 分子影像; 生物标志物; 探针

核心提要: 胃癌发病比较隐匿, 大多数在诊断时已经处于晚期, 分子影像技术通过将分子探针与生物标志物靶向结合, 可以在细胞和分子水平实现非侵入性地早期诊断、动态监测疾病, 进行早期干预, 改善患者的预后。

文献来源: 汪晓宇, 姚德帆, 任刚. 生物标记物及探针在胃癌分子影像诊断中的研究进展. 世界华人消化杂志 2024; 32(1): 1-7

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v32/i1/1.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v32.i1.1>

0 引言

胃癌每年大约新增病例100万个, 是目前第五大最常见的癌症, 并且也是癌症引起死亡的第三大原因^[1]. 大多数胃癌患者在确诊时已经处于晚期阶段, 错过了最佳治疗时机, 对于预后是非常不利的. 目前, 胃癌主要是通过手术切除进行治疗, 早期胃癌术后患者5年生存率为90%, 然而进展期胃癌5年生存率不到30%^[2]. 因此, 如果能够早期发现并正确诊断胃癌, 寻找合适的治疗方案, 就能够减轻患者的痛苦, 提高胃癌患者的生存率. 常见的诊断胃癌的方法包括内镜、计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)等, 然而这些方法都具有一定的局限性. 内镜检查并取部分组织进行活检具有侵入性, 并且依赖于操作者的操作技术, 大约存在5%-26%的胃癌会被遗漏, 导致间歇期胃癌的发生^[3]; CT具有一定的放射性, 在某些情况下不适合短期内多次进行检查, 软组织的对比度也比较差; MRI对于胃癌的诊断价值较为有限, 其检查的时间较长, 容易受到呼吸运动的干扰而产生伪影^[4]; PET价格比较昂贵, 不适合用作常规检查, 空间分辨率也比较低. 因此, 现有的影像技术对于胃癌的早期诊断比较困难, 近年来, 分子影像技术飞速发展, 可以在细胞和分子水平上观察到肿瘤的变化, 在胃癌的诊断中发挥了越来越重要的作用. 分子成像需要具有肿瘤特异性的生物标志物、可视化的方法以及特定的成像设备, 将各种纳米颗粒制成的分子探针与胃癌的生物标志物相结合, 通过在体外成像或者检测荧光, 达到实时监测, 可以提高胃癌诊断的灵敏度和准确度, 并且具有较高的肿瘤-背景比率, 提高疾病的诊断率和治愈率^[5].

1 胃癌生物学标志物进展

1.1 表皮生长因子受体 人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, *her2*)是由17号染色体上的*erbB2*编码的原癌基因, 属于表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)家族的成员, 能够

参与细胞的信号转导、促进细胞增殖、阻止细胞凋亡, 因此能够导致不受控制的细胞生长及肿瘤的形成^[6]. 目前已经被证实能够在多种癌症中过度表达, 与肿瘤的转移、侵袭、化学抵抗以及不良的预后有着密切的关系^[7]. 大约在7%-34%的胃癌中被发现过度表达^[8], 成为胃癌诊断的一种有希望的生物标志物和治疗靶点, 然而其不仅在原发肿瘤和转移瘤之间存在异质性, Sanchez-Vega等^[9]发现在不同的病变部位HER2的表达情况是不同的, 并且在诊治过程中, 病变的内部也存在变异性. 因此, 利用分子影像技术对HER2阳性的胃癌进行诊断就显示出了巨大的潜力.

EGFR受体是一种170 kDa的跨膜糖蛋白, 该受体具有酪氨酸激酶的活性^[10]. EGFR又被叫做HER1, 也同属于*her/erbB*家族的成员, 它在与多肽生长因子结合之后被激活, 如表皮生长因子、转化生长因子- α , 能够参与各种肿瘤的发生和发展^[11]. Kim等^[12]证明EGFR的过度表达情况与胃癌的较高病理分期具有相关性. EGFR可以作为一种预测标志物, 参与胃癌的发生、发展以及转移, 可以用来诊断并且筛选抗EGFR靶向治疗受益的人群, 有利于制定个体化的治疗方案^[13].

1.2 整合素 整合素是一种跨膜受体蛋白, 由非共价连接的 α 链与 β 链组成的异二聚体复合物, 属于细胞黏附分子家族, 能够介导细胞和细胞之间以及细胞与细胞外基质之间的相互识别与黏附, 起到信号的传递作用. 整合素参与细胞的生长和分化, 包括细胞的迁移、侵袭等过程, 在肿瘤的形成过程中也发挥了重要的作用^[14]. 在整合素当中, $\alpha v \beta 6$ 是癌症研究的一个重要方向, 除了能够在胰腺癌中高表达之外, 其也在36.7%的胃癌中表达, 并且与胃癌的Lauren分型、分化程度、TNM分期相关^[15]. $\alpha v \beta 6$ 的表达增加会促进 α -平滑肌肌动蛋白的分泌相对增加, 从而刺激肿瘤相关成纤维细胞的生长, 促进胃癌的进展, 缩短患者的生存期^[16]. 除此之外, 在低分化以及存在淋巴结转移的胃癌当中, 发现 $\alpha v \beta 6$ 的表达程度更高^[17]. $\alpha v \beta 6$ 可以作为胃癌的诊断和治疗的焦点, 并且具有作为预后生物标志物的潜在价值.

除了 $\alpha v \beta 6$ 之外, $\alpha v \beta 3$ 在包括早期胃癌的多种癌症的新生血管的内皮细胞表面高度表达, 而在正常的细胞中表达水平很低^[18]. 在457个病例中, 有119例肿瘤细胞的 $\alpha v \beta 3$ 为阳性, 247例间质细胞阳性, 在所有病例的内皮细胞中都有表达, 也可以用作胃癌的靶向研究^[19].

1.3 Claudin 18.2 Claudin18是一种新型的肿瘤分子生物标志物, 它属于紧密连接蛋白, 是一个多基因家族, 每个成员都有四个跨膜区域, 具有C末端和N末端, 除此之外, 还拥有两个胞外环^[20]. 像其他的紧密蛋白一样, claudin也能够维持细胞屏障, 并且参与细胞旁的转运以及细胞间

的信号转导. 其中, claudin18是近年来研究的热点, 它具有两个剪接变体: claudin18.1和claudin18.2, claudin18.1主要在肺内表达, 而claudin18.2严格限制于胃内分化较好的上皮细胞^[20]. 在生理情况下, 由于紧密连接的存在, claudin18.2被包裹在内, 但当发生恶性转化时, 分子的胞外环就会暴露出来, 使得靶向的诊断和治疗成为可能^[21]. 有人对44例胃癌患者标本进行免疫组化检测, 发现大约81.8%的胃癌患者中claudin18.2为阳性, 其中16.7%表现出强阳性^[22]. claudin18.2在胃腺癌中的表达量很高, 由于其病理特征与总体生存期无明显相关性, 不能用作预后的标志物^[23], 但这并不影响其用来作为胃癌分子成像的生物标志物.

1.4 其他的生物标志物 除了上述提到的胃癌靶点之外, 还存在一些研究相对较少的新兴生物标志物. 乳腺癌相关抗原1(breast cancer susceptibility gene 1, BRCA1)被证实是在胃癌中的表达上调, 并且其表达与不良预后有关^[24]. 髓系细胞触发受体2(the triggering receptor expressed on myeloid cells 2, TREM2)是免疫球蛋白超家族的跨膜受体, 在胃癌中过度表达, 通过PI3K/AKT途径促进上皮-间充质转化, 从而对胃癌的发生发展产生影响^[25]. MG7是胃癌中的一种特异性抗原, 其表达水平与胃癌的分化程度是有关系的, 在胃癌组织以及胃癌患者的血清中都有表达^[26]. 在胃癌细胞中, 细胞膜结合的葡萄糖调节蛋白78(glucose-regulated protein 78, GRP78)也会表达增加, 也被认为是胃癌的生物标志物之一^[27]. 转铁蛋白受体1是一种跨膜糖蛋白, 在正常组织中受到严格调控, 而在胃癌细胞中的表达增加^[28]. 叶酸受体 α 和叶酸受体 β 是位于细胞膜上的受体, 能够将叶酸转运到细胞内, 在正常的细胞上表达量很小, 但是在许多肿瘤细胞上高度表达^[29].

目前, 有一些研究认为, 肿瘤是一种干细胞疾病, 干细胞导致肿瘤的持续增长^[30]. 胃癌也属于其中一种, 如果能够对胃癌的干细胞进行成像, 不仅可以对肿瘤进行监测, 同时或许能够达到根治的程度. LGR5是一种肿瘤干细胞标记物, 其在胃癌中高表达, 能够推动胃癌的建立和进展^[31]. CD44被发现是胃癌干细胞表面的一种黏附分子, 能够结合透明质酸^[32]. 当CD44被敲除之后, 胃癌细胞的增殖和迁移也都会受到抑制, 是与免疫浸润相关的独立预后因素, 可以作为预后的生物标志物^[33]. 体液标志物也具有极大的发展潜力, 它们具有侵入性低、价格较低廉以及取样比较方便等特点^[34]. 与此同时, 仍有许多胃癌的分化程度比较低, 并且缺乏生物活性标志物, 具有一定的研究潜力^[35].

2 胃癌的分子成像探针进展

2.1 免疫SPECT/PET成像 免疫SPECT/PET使用的是放射

性核素标记的抗体, 是一种具有高度特异性的非侵入性成像技术, 已经应用于癌症的临床诊断和分期当中^[36]. 目前, 使用较多的放射性元素包括¹⁸F、¹²⁴I、¹¹¹In、⁸⁹Zr、⁶⁸Ga、⁶⁴Cu等.

靶向肿瘤细胞表面或者微环境中上调的受体或其他分子仍然是设计分子探针最有效的策略. Shi等^[37]将抗人源TREM2的单克隆抗体5 mAb酶解后, 获得5-F(ab')₂片段, 经半衰期较长的¹²⁴I标记后可以在PET中靶向示踪阳性胃癌, 能够作为肿瘤的潜在显像剂. 相比claudin18.2阴性的细胞, [⁸⁹Zr]Zr-去铁胺(DFO)-TST001(一种claudin18.2的单克隆抗体)在CLDN18.2阳性的BGC823细胞中表现出了较高的积累水平, 可以用于胃癌的诊断^[38]. 然而, 目前临床上最常用的放射性核素是碘, 对于TST001用碘或者其他的放射性核素标记后是否也能获得同样的效果, 甚至是额外的优势, 仍然需要进一步的研究, 也为将来关于claudin18.2的研究提供了一个不错的方向. Wei等^[39]就对不同的金属进行了尝试, 他们将⁶⁸Ga、¹⁸F、⁶⁴Cu分别与针对claudin18.2的人源性纳米抗体hu19V3结合制成探针, 能够在免疫PET下准确勾勒出claudin18.2阳性的不同细胞的皮下肿瘤病变. 然而, 不同标记在胃癌中的稳定性、代谢途径和成像效果方面存在差异, 应当根据不同的研究目的和应用选择适合的标记方法.

一种新型的靶向核医学成像剂也被用于胃癌的诊断当中. 利用GRP78结合肽(GRP78 binding peptide, GRP78BP)引导放射性同位素铟-111(¹¹¹In)标记的聚合物微粒, 能够使其特异性靶向过表达GRP78的胃癌细胞, 且放射性强度明显高于没有GRP78BP引导的¹¹¹In标记的胶束, 从而实现高对比度的成像和准确的肿瘤病灶检测^[40].

2.2 MRI成像 分子水平的磁共振成像是在传统成像技术的基础上, 使用在MR上可以显像的特殊分子作为成像的标记物, 以此对分子进行定位, 将其应用到肿瘤中, 就可以实现肿瘤的准确诊断. 无机纳米粒子可以用作磁共振的对比剂, 其中超顺磁性氧化铁(superparamagnetic iron oxide, SPIO)是最常用的粒子, 在胃癌中可以帮助早期检测、精确定位肿瘤, 避免其他组织器官的干扰^[41]. 叶酸功能化的聚乙烯亚胺超顺磁性氧化铁纳米颗粒可以特异性地靶向过表达叶酸受体的胃癌细胞, 可以作为癌症MRI的T2加权造影剂^[42]. Lee等^[43]采用热分解法合成了纳米锰铁氧体粒子, 在其表面覆盖上透明质酸涂层之后, 利用T2 MR成像技术, 通过测量对SPIO存在敏感的T2松弛时间, 可以识别出高表达CD44的胃癌区域, 可以作为一种新的探针针对胃癌干细胞进行显影. 除了SPIO之外, 超小超顺磁性氧化铁纳米颗粒(ultrasmall superparamagnetic iron oxide, USPIO)是一种新一代的磁

共振成像对比剂, 由于具有超小尺寸、较大的比表面积、依赖于聚集的弛豫特性, 可以实现多种肿瘤的定位诊断^[44]. 然而, 目前将USPIO应用到胃癌诊断中的研究较少, 将其与肿瘤特异性配体偶联后, 未来可以成为一个具有潜力的胃癌分子靶向成像策略.

2.3 光学成像 荧光成像主要是通过静脉注射或者表面喷洒荧光探针, 与胃癌相关的分子靶点特异性结合, 通过光学设备对荧光探针发出的信号进行检测和定量, 实现对胃癌组织的精确定位和可视化^[45,46]. 近年来, 有关于荧光探针的研究也层出不穷. LGR5是胃癌干细胞的标志物, Kwak等^[47]利用噬菌体生产了LGR5特异性肽探针IPQILSI, 将该肽用FITC和Cy5.5标记后, 可以在胃癌细胞中观察到明显的荧光, 并且检测到胃癌的腹膜转移, 未来可以进一步开发为临床应用的分子影像探针.

近红外二区(near infrared II, NIR-II)成像是一种近红外光谱范围内的新型成像技术, 具有深度穿透、高分辨率和低组织自发荧光的优势^[48]. 利用手术导航系统, Arg-Gly-Asp-ICG探针在术中通过近红外成像能够对肿瘤进行实时成像, 并且检测到的肿瘤最小直径达到了1.8 mm, 手术的时间较常规治疗组也缩短了3.26倍, 可以进行胃癌腹膜转移的检测, 避免了病灶的遗漏^[49]. 邵军等^[50]也制备了靶向胃癌的纳米探针DSPE-PEG-RGD@ICG, 不仅能准确地标记和成像肿瘤, 还具有较高的信号强度和稳定性. 一种新的能够特异性靶向HER2的多肽Herceptid与ICG偶联之后, 在近红外荧光II成像下, HER2高表达的MKN45肿瘤显示出更高的信号, 并且还能够引导进行皮下肿瘤的切除, 表明ICG-Herceptid在NIR-II成像中是一种具有潜力的肿瘤成像探针, 未来可以进一步研究以便应用于临床^[51].

共聚焦激光内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)是一种先进技术, 可以用于胃肠道肿瘤的诊断, 具有准确、快速的优势^[52]. 分子共聚焦激光内镜中, 通过局部或全身给药方式向患者输入荧光对比剂, 会针对特定的细胞成分或生物标志物捕捉图像^[53]. 在检查过程中, 对患者的配合要求较高, 使用异丙酚镇静可以提高其对浅表胃癌以及癌前病变的诊断价值^[54]. 基于探针的共聚焦激光内镜技术(pCLE)可以实现肿瘤血管的可视化, 加用荧光标记的抗体能够检测到胃癌中是否存在新生血管, 达到监测肿瘤的效果^[55]. 用AF-488标记的MG7单抗心内注射到肿瘤小鼠中, 在CLE下可以特异性地对胃癌组织进行分子成像, 能够用来对胃癌早期可疑人群进行筛查, 避免漏诊, 延误最佳治疗时机^[56]. 最近, 有研究发现将人重链铁蛋白与荧光染料结合之后用CLE可以识别早期胃癌的肿瘤边缘, 有利于在内镜下切除肿瘤, 同时还可以通过实时成像来跟踪胃癌病变的动态变化, 为监测提

供了更好的指导^[57]. Luo等^[58]设计了具有两个吡啶基团的探针BP-FFVLK-(PEG)-RGD(精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸), RGD能够靶向结合 $\alpha v \beta 3$, 该探针能够准确到达肿瘤的血管生成部位, 发出黄绿色的荧光, 在蓝激光内窥镜下进行胃癌的显像.

近年来, 术中分子成像(intraoperative molecular imaging, IMI)逐渐发展, 通过在术前给予肿瘤靶向荧光造影剂, 可以提高术中肿瘤的可视化程度, 有利于更好地进行决策^[59]. Newton等^[60]将OTL38(一种近红外染料S0456与叶酸类似物共轭形成的探针)术前注射入胃癌患者体内, 利用IMI观察原发肿瘤和相关淋巴结的荧光情况, 发现的确可以在肿瘤发现OTL38的聚集, 能够精确定位和识别宏观胃腺癌病变, 然而目前样本数量有限, 后续可以加大受试者的数量, 进行更深一步的研究.

3 光声成像

光声成像(photoacoustic imaging, PAI)是一种新兴的成像技术, 将光学的灵敏度与声音的检测能力结合起来, 在深处具有类似超声的分辨率, 目前已经应用于很多研究当中^[61]. 基于长焦距探头的光声扫描成像提供高分辨率的图像, 显示出胃黏膜下肿瘤的细微结构和形态特征, 对胃黏膜下肿瘤的成像具有潜力^[62]. 并且, PAI对于胃癌黏膜深层的血管网络能够实现可视化, 有利于对胃癌进行诊断和临床分析^[63]. Liang等^[64]将CD44v6单克隆抗体修饰到金纳米星表面, 作为纳米探针在PAI下可以对GC进行靶向成像, 并且在光照条件下, 可以通过表面等离子共振效应产生局部光热效应, 实现对胃癌干细胞的光热治疗. 除了通过抗原抗体靶向成像外, 将金纳米棒标记到人细胞因子诱导杀伤细胞(cytokine-induced killer, CIK)上, 也可以实现对胃癌的靶向光声成像, 实时监测CIK细胞在胃癌区域的分布和活动情况^[65]. RGD共轭的二氧化硅包覆金纳米棒(SiO₂@AuNRs)附着在碳纳米管表面, 可以实现光声信号的增强和胃癌的高对比度成像, 用于胃癌的靶向诊断^[66]. 尽管胃癌光声成像具有良好的应用前景, 应用于临床胃癌诊断仍面临一些挑战, 包括设备的成本和便携性、操作的复杂性以及临床实施的可行性等, 需要进一步的发展来克服其目前的限制.

4 多模态成像

多模态成像可以将两种或两种以上的成像方式结合起来, 弥补了单一成像方式的不足, 能够提供具有高灵敏度和空间分辨率的综合成像信号, 具有巨大的研究空间^[67]. Wang等^[68]将BRCA1的单克隆抗体与荧光磁纳米探针结合后可以靶向到胃癌细胞, 从而能够对胃癌进行荧光成像和磁共振成像, 可以通过磁共振成像技术实

现对胃癌的高分辨率成像, 并通过荧光成像技术提供胃癌细胞的定位信息. MRI/光学双模态成像不仅可以实现肿瘤成像, 并且可以观察胃癌的血管生成. 将纳米 Fe_3O_4 与特定的靶向环肽GX1和Cy5.5偶联之后制成探针, 可以在MRI中观察到肿瘤新生成的血管, 并且通过荧光还可以显示出肿瘤边界, 实现了对胃癌血管生成的准确成像和定量分析^[69]. 除了MRI/光学双模态以外, 还存在免疫PET/光学双模态, Zhao等人^[70]使用杂交瘤技术合成的claudin18.2特异性抗体5C9, 被¹²⁴I和Cy5.5修饰之后, 能够在免疫PET和近红外荧光成像中描绘出肿瘤的边界, 并且用FD1080修饰后可以在近红外荧光II成像探头下实现肿瘤的准确切除.

5 结论

胃癌的分子成像诊断有望成为一种有潜力的胃癌早期诊断和显像技术, 但其目前仍面临许多挑战. 目前大多数的研究都是在胃癌移植模型上进行的, 如果想要应用于人体, 首先需要进一步优化探针的性能和提高成像设备的分辨率, 实现更精确和更可靠的胃癌分子成像, 其次需要确定其在临床应用中的可行性, 并且要确立在胃癌患者中的临床效用和安全性.

6 参考文献

- 1 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424 [PMID: 30207593 DOI: 10.3322/caac.21492]
- 2 吴辰, 魏云海, 沈小英, 尹磊, 汪伟民. 不同浆膜类型胃癌患者预后的影响因素及CONUT的评估分析. *世界华人消化杂志* 2022; 30: 477-483 [DOI: 10.11569/wjcd.v30.i11.477]
- 3 Kim TJ, Pyo JH, Byun YH, Choi SC, Hong JP, Min YW, Lee H, Min BH, Rhee PL, Kim JJ, Lee JH. Interval Advanced Gastric Cancer After Negative Endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023; 21: 1205-1213.e2 [PMID: 36075502 DOI: 10.1016/j.cgh.2022.08.027]
- 4 Borggreve AS, Goense L, Brenkman HJF, Mook S, Meijer GJ, Wessels FJ, Verheij M, Jansen EPM, van Hillegersberg R, van Rossum PSN, Ruurda JP. Imaging strategies in the management of gastric cancer: current role and future potential of MRI. *Br J Radiol* 2019; 92: 20181044 [PMID: 30789792 DOI: 10.1259/bjr.20181044]
- 5 Li X, Ai S, Lu X, Liu S, Guan W. Nanotechnology-based strategies for gastric cancer imaging and treatment. *RSC Adv* 2021; 11: 35392-35407 [PMID: 35493171 DOI: 10.1039/d1ra01947c]
- 6 Zhu Y, Zhu X, Wei X, Tang C, Zhang W. HER2-targeted therapies in gastric cancer. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 2021; 1876: 188549 [PMID: 33894300 DOI: 10.1016/j.bbcan.2021.188549]
- 7 Lorenzen S, Lordick F. How will human epidermal growth factor receptor 2-neu data impact clinical management of gastric cancer? *Curr Opin Oncol* 2011; 23: 396-402 [PMID: 21505336 DOI: 10.1097/CCO.0b013e3283469567]
- 8 Lordick F, Al-Batran SE, Dietel M, Gaiser T, Hofheinz RD, Kirchner T, Kreipe HH, Lorenzen S, Möhler M, Quaaas A, Röcken C, Rüschoff J, Tannapfel A, Thuss-Patience P, Baretton G. HER2 testing in gastric cancer: results of a German expert meeting. *J Cancer Res Clin Oncol* 2017; 143: 835-841 [PMID: 28285403 DOI: 10.1007/s00432-017-2374-x]
- 9 Sanchez-Vega F, Hechtman JF, Castel P, Ku GY, Tuvy Y, Won H, Fong CJ, Bouvier N, Nanjangud GJ, Soong J, Vakiani E, Schattner M, Kelsen DP, Lefkowitz RA, Brown K, Lacouture ME, Capanu M, Mattar M, Qeriqi B, Cecchi F, Tian Y, Hembrough T, Nagy RJ, Lanman RB, Larson SM, Pandit-Taskar N, Schöder H, Iacobuzio-Donahue CA, Ilson DH, Weber WA, Berger MF, de Stanchina E, Taylor BS, Lewis JS, Solit DB, Carrasquillo JA, Scaltriti M, Schultz N, Janjigian YY. EGFR and MET Amplifications Determine Response to HER2 Inhibition in ERBB2-Amplified Esophagogastric Cancer. *Cancer Discov* 2019; 9: 199-209 [PMID: 30463996 DOI: 10.1158/2159-8290.Cd-18-0598]
- 10 Xu YH, Richert N, Ito S, Merlino GT, Pastan I. Characterization of epidermal growth factor receptor gene expression in malignant and normal human cell lines. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984; 81: 7308-7312 [PMID: 6095284 DOI: 10.1073/pnas.81.23.7308]
- 11 Normanno N, De Luca A, Bianco C, Strizzi L, Mancino M, Maiello MR, Carotenuto A, De Feo G, Caponigro F, Salomon DS. Epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in cancer. *Gene* 2006; 366: 2-16 [PMID: 16377102 DOI: 10.1016/j.gene.2005.10.018]
- 12 Kim MA, Lee HS, Lee HE, Jeon YK, Yang HK, Kim WH. EGFR in gastric carcinomas: prognostic significance of protein overexpression and high gene copy number. *Histopathology* 2008; 52: 738-746 [PMID: 18397279 DOI: 10.1111/j.1365-2559.2008.03021.x]
- 13 Liakakos T, Xeropotamos N, Ziogas D, Roukos D. EGFR as a Prognostic Marker for Gastric Cancer. *World J Surg* 2008; 32: 1225-6; author reply 1227-9 [PMID: 18224475 DOI: 10.1007/s00268-007-9434-3]
- 14 张懿莹, 邵荣光, 何红伟. 整合素的基因表达调控. *药学报* 2017; 52: 1647-1651 [DOI: 10.16438/j.0513-4870.2017-0515]
- 15 Zhang ZY, Xu KS, Wang JS, Yang GY, Wang W, Wang JY, Niu WB, Liu EY, Mi YT, Niu J. Integrin $\alpha v \beta 6$ acts as a prognostic indicator in gastric carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008; 20: 61-66 [PMID: 17981018 DOI: 10.1016/j.clon.2007.09.008]
- 16 Zhuang Z, Zhou R, Xu X, Tian T, Liu Y, Liu Y, Lian P, Wang J, Xu K. Clinical significance of integrin $\alpha v \beta 6$ expression effects on gastric carcinoma invasiveness and progression via cancer-associated fibroblasts. *Med Oncol* 2013; 30: 580 [PMID: 23673986 DOI: 10.1007/s12032-013-0580-1]
- 17 丛亚婷, 崔宏伟. 整合素 $\alpha v \beta 6$ 与肿瘤关系的研究进展. *中国组织化学与细胞化学杂志* 2020; 29: 558-562 [DOI: 10.16705/j.cnki.1004-1850.2020.06.013]
- 18 Jin C, Zhang BN, Wei Z, Ma B, Pan Q, Hu P. Effects of WD-3 on tumor growth and the expression of integrin $\alpha v \beta 3$ and ERK1/2 in mice bearing human gastric cancer using the 18F-RGD PET/CT imaging system. *Mol Med Rep* 2017; 16: 9295-9300 [PMID: 29152665 DOI: 10.3892/mmr.2017.7827]
- 19 Böger C, Warneke VS, Behrens HM, Kalthoff H, Goodman SL, Becker T, Röcken C. Integrins $\alpha v \beta 3$ and $\alpha v \beta 5$ as prognostic, diagnostic, and therapeutic targets in gastric cancer. *Gastric Cancer* 2015; 18: 784-795 [PMID: 25315085 DOI: 10.1007/s10120-014-0435-2]
- 20 Cao W, Xing H, Li Y, Tian W, Song Y, Jiang Z, Yu J. Claudin18.2 is a novel molecular biomarker for tumor-targeted immunotherapy. *Biomark Res* 2022; 10: 38 [PMID: 35642043 DOI: 10.1186/s40364-022-00385-1]
- 21 Singh P, Toom S, Huang Y. Anti-claudin 18.2 antibody as new targeted therapy for advanced gastric cancer. *J Hematol Oncol* 2017; 10: 105 [PMID: 28494772 DOI: 10.1186/s13045-017-0473-4]
- 22 Xu B, Chen F, Zhang X, Wang Z, Che K, Wu N, Yu L, Fan X, Liu B, Wei J. Antigen-Specific T Cell Immunotherapy Targeting Claudin18.2 in Gastric Cancer. *Cancers (Basel)* 2022; 14 [PMID: 35681738 DOI: 10.3390/cancers14112758]
- 23 Kayikcioglu E, Yüceer RO, Cetin B, Yüceer K, Karahan N. Prognostic value of claudin 18.2 expression in gastric

- adenocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol* 2023; 15: 343-351 [PMID: 36908327 DOI: 10.4251/wjgo.v15.i2.343]
- 24 Li H, Guo J, Cheng G, Wei Y, Liu S, Qi Y, Wang G, Xiao R, Qi W, Qiu W. Identification and Validation of SNP-Containing Genes With Prognostic Value in Gastric Cancer via Integrated Bioinformatics Analysis. *Front Oncol* 2021; 11: 564296 [PMID: 33987081 DOI: 10.3389/fonc.2021.564296]
- 25 Li C, Hou X, Yuan S, Zhang Y, Yuan W, Liu X, Li J, Wang Y, Guan Q, Zhou Y. High expression of TREM2 promotes EMT via the PI3K/AKT pathway in gastric cancer: bioinformatics analysis and experimental verification. *J Cancer* 2021; 12: 3277-3290 [PMID: 33976737 DOI: 10.7150/jca.55077]
- 26 Jin B, Wang X, Jin Y, Xia W, Chen B, Liu L, Chen Z, Hong L, Du W, Yan K, Wang H, Yuan D, Hui X, He L, Zhang F, Zhao Y, Wu K, Fan D. Detection of serum gastric cancer-associated MG7-Ag from gastric cancer patients using a sensitive and convenient ELISA method. *Cancer Invest* 2009; 27: 227-233 [PMID: 19235597 DOI: 10.1080/07357900802175609]
- 27 Cheng CC, Lu N, Peng CL, Chang CC, Mai FD, Chen LY, Liao MH, Wang WM, Chang J. Targeting to overexpressed glucose-regulated protein 78 in gastric cancer discovered by 2D DIGE improves the diagnostic and therapeutic efficacy of micelle-mediated system. *Proteomics* 2012; 12: 2584-2597 [PMID: 22778057 DOI: 10.1002/pmic.201100602]
- 28 Cao J, Hu C, Xu J, Han J, Zhang R, Cao M, Yuan L, Xu Z. Aberrant Expression TFR1/CD71 in Gastric Cancer Identifies a Novel Potential Prognostic Marker and Therapeutic Target. *Evid Based Complement Alternat Med* 2022; 2022: 4257342 [PMID: 36082181 DOI: 10.1155/2022/4257342]
- 29 Elnakat H, Ratnam M. Distribution, functionality and gene regulation of folate receptor isoforms: implications in targeted therapy. *Adv Drug Deliv Rev* 2004; 56: 1067-1084 [PMID: 15094207 DOI: 10.1016/j.addr.2004.01.001]
- 30 Clarke MF, Dick JE, Dirks PB, Eaves CJ, Jamieson CH, Jones DL, Visvader J, Weissman IL, Wahl GM. Cancer stem cells--perspectives on current status and future directions: AACR Workshop on cancer stem cells. *Cancer Res* 2006; 66: 9339-9344 [PMID: 16990346 DOI: 10.1158/0008-5472.Can-06-3126]
- 31 Fatehullah A, Terakado Y, Sagiraju S, Tan TL, Sheng T, Tan SH, Murakami K, Swathi Y, Ang N, Rajarethinam R, Ming T, Tan P, Lee B, Barker N. A tumour-resident Lgr5(+) stem-cell-like pool drives the establishment and progression of advanced gastric cancers. *Nat Cell Biol* 2021; 23: 1299-1313 [PMID: 34857912 DOI: 10.1038/s41556-021-00793-9]
- 32 Takahashi S, Okumura T, Tu S, Wang SS, Shibata W, Vigneshwaran R, Gordon SA, Shimada Y, Wang TC. Identification of gastric cancer stem cells using the cell surface marker CD44. *Stem Cells* 2009; 27: 1006-1020 [PMID: 19415765 DOI: 10.1002/stem.30]
- 33 Hou W, Kong L, Hou Z, Ji H. CD44 is a prognostic biomarker and correlated with immune infiltrates in gastric cancer. *BMC Med Genomics* 2022; 15: 225 [PMID: 36316684 DOI: 10.1186/s12920-022-01383-w]
- 34 Wan QS, Zhang KH. Noninvasive detection of gastric cancer. *Tumour Biol* 2016; 37: 11633-11643 [PMID: 27381515 DOI: 10.1007/s13277-016-5129-4]
- 35 Joshi SS, Badgwell BD. Current treatment and recent progress in gastric cancer. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 264-279 [PMID: 33592120 DOI: 10.3322/caac.21657]
- 36 Knowles SM, Wu AM. Advances in immuno-positron emission tomography: antibodies for molecular imaging in oncology. *J Clin Oncol* 2012; 30: 3884-3892 [PMID: 22987087 DOI: 10.1200/jco.2012.42.4887]
- 37 Shi D, Xu Z, Cheng Y, Lin Q, Si Z, Fu W, Yang T, Shi H, Cheng D. (124)I-Labeled Immuno-PET Targeting hTREM2 for the Diagnosis of Gastric Carcinoma. *Mol Pharm* 2023; 20: 2235-2244 [PMID: 36951296 DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.3c00041]
- 38 Chen Y, Hou X, Li D, Ding J, Liu J, Wang Z, Teng F, Li H, Zhang F, Gu Y, Yu S, Qian X, Yang Z, Zhu H. Development of a CLDN18.2-targeting immuno-PET probe for non-invasive imaging in gastrointestinal tumors. *J Pharm Anal* 2023; 13: 367-375 [PMID: 37181294 DOI: 10.1016/j.jppha.2023.02.011]
- 39 Wei W, Zhang D, Zhang Y, Li L, Jin Y, An S, Lv C, Zhao H, Wang C, Huang Y, Dong J, Huang G, Liu J. Development and comparison of (68)Ga/(18)F/(64)Cu-labeled nanobody tracers probing Claudin18.2. *Mol Ther Oncolytics* 2022; 27: 305-314 [PMID: 36570796 DOI: 10.1016/j.omto.2022.11.003]
- 40 Cheng CC, Huang CF, Ho AS, Peng CL, Chang CC, Mai FD, Chen LY, Luo TY, Chang J. Novel targeted nuclear imaging agent for gastric cancer diagnosis: glucose-regulated protein 78 binding peptide-guided 111In-labeled polymeric micelles. *Int J Nanomedicine* 2013; 8: 1385-1391 [PMID: 23630420 DOI: 10.2147/IJN.S42003]
- 41 Nagaraju GP, Srivani G, Dariya B, Chalikonda G, Farran B, Behera SK, Alam A, Kamal MA. Nanoparticles guided drug delivery and imaging in gastric cancer. *Semin Cancer Biol* 2021; 69: 69-76 [PMID: 31954835 DOI: 10.1016/j.semcancer.2020.01.006]
- 42 Luo X, Peng X, Hou J, Wu S, Shen J, Wang L. Folic acid-functionalized polyethylenimine superparamagnetic iron oxide nanoparticles as theranostic agents for magnetic resonance imaging and PD-L1 siRNA delivery for gastric cancer. *Int J Nanomedicine* 2017; 12: 5331-5343 [PMID: 28794626 DOI: 10.2147/IJN.S137245]
- 43 Lee H, Yang SH, Heo D, Son H, Haam S, Suh JS, Yang J, Huh YM. Molecular Imaging of CD44-Overexpressing Gastric Cancer in Mice Using T2 MR Imaging. *J Nanosci Nanotechnol* 2016; 16: 196-202 [PMID: 27398445 DOI: 10.1166/jnn.2016.11782]
- 44 Chen C, Ge J, Gao Y, Chen L, Cui J, Zeng J, Gao M. Ultrasmall superparamagnetic iron oxide nanoparticles: A next generation contrast agent for magnetic resonance imaging. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol* 2022; 14: e1740 [PMID: 34296533 DOI: 10.1002/wnan.1740]
- 45 贺玲, 刘海峰. 胃癌荧光分子成像诊断研究进展. *武警医学* 2017; 28: 410-414 [DOI: 10.14010/j.cnki.wjyx.2017.04.027]
- 46 贺玲, 屈亚威, 王伟岸, 夏润馨, 刘海峰. 近红外荧光分子探针在胃癌分子成像中的应用研究. *胃肠病学和肝病杂志* 2017; 26: 786-790
- 47 Kwak MH, Yang SM, Yun SK, Kim S, Choi MG, Park JM. Identification and validation of LGR5-binding peptide for molecular imaging of gastric cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 2021; 580: 93-99 [PMID: 34628260 DOI: 10.1016/j.bbrc.2021.09.073]
- 48 韦族武, 杨森, 吴名, 刘小龙. 近红外二区荧光手术导航探针研究进展. *中国激光* 2022; 49: 26-44
- 49 Cheng H, Chi C, Shang W, Rengaowa S, Cui J, Ye J, Jiang S, Mao Y, Zeng C, Huo H, Chen L, Tian J. Precise integrin-targeting near-infrared imaging-guided surgical method increases surgical qualification of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer in mice. *Oncotarget* 2017; 8: 6258-6272 [PMID: 28009982 DOI: 10.18632/oncotarget.14058]
- 50 邵军, 郑晓明, 刘琼, 朱凝, 赵灵智, 魏波. 荧光纳米粒子在小鼠胃癌皮下瘤模型近红外成像中的实验研究. *新医学* 2021; 52: 328-333
- 51 Cao R, Li R, Shi H, Liu H, Cheng Z. Novel HER2-Targeted Peptide for NIR-II Imaging of Tumor. *Mol Pharm* 2023; 20: 1394-1403 [PMID: 36668683 DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00964]
- 52 Han W, Kong R, Wang N, Bao W, Mao X, Lu J. Confocal Laser Endomicroscopy for Detection of Early Upper Gastrointestinal Cancer. *Cancers (Basel)* 2023; 15 [PMID: 36765734 DOI: 10.3390/cancers15030776]
- 53 Karstensen JG, Klausen PH, Saftoiu A, Vilmann P. Molecular confocal laser endomicroscopy: a novel technique for in vivo cellular characterization of gastrointestinal lesions. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 7794-7800 [PMID: 24976717 DOI: 10.3748/

- wjg.v20.i24.7794]
- 54 Chu L, Zhao J, Sheng C, Yue M, Wang F, Song S, Cheng B, Xie G, Fang X. Confocal laser endomicroscopy under propofol-based sedation for early gastric cancer and pre-cancerous lesions is associated with better diagnostic accuracy: a retrospective cohort study in China. *BMC Anesthesiol* 2021; 21: 97 [PMID: 33784972 DOI: 10.1186/s12871-021-01312-x]
- 55 Spessotto P, Fornasarig M, Pivetta E, Maiero S, Magris R, Mongiat M, Canzonieri V, De Paoli P, De Paoli A, Buonadonna A, Serraino D, Panato C, Belluco C, Cannizzaro R. Probe-based confocal laser endomicroscopy for in vivo evaluation of the tumor vasculature in gastric and rectal carcinomas. *Sci Rep* 2017; 7: 9819 [PMID: 28852161 DOI: 10.1038/s41598-017-10963-1]
- 56 Li Z, Zuo XL, Li CQ, Zhou CJ, Liu J, Goetz M, Kiesslich R, Wu KC, Fan DM, Li YQ. In vivo molecular imaging of gastric cancer by targeting MG7 antigen with confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy* 2013; 45: 79-85 [PMID: 23364839 DOI: 10.1055/s-0032-1325762]
- 57 Du Y, Fan K, Zhang H, Li L, Wang P, He J, Ding S, Yan X, Tian J. Endoscopic molecular imaging of early gastric cancer using fluorescently labeled human H-ferritin nanoparticle. *Nanomedicine* 2018; 14: 2259-2270 [PMID: 30056091 DOI: 10.1016/j.nano.2018.07.007]
- 58 Luo Q, Fan C, Ying W, Peng X, Hu Y, Luan Z, Ye S, Gong C, Huang Y, Xiao Y, Chen Y, Xing M, Wang L, Yang S. In Vivo Anchoring Bis-Pyrene Probe for Molecular Imaging of Early Gastric Cancer by Endoscopic Techniques. *Adv Sci (Wein)* 2023; 10: e2203918 [PMID: 36437107 DOI: 10.1002/advs.202203918]
- 59 Singhal S. The Future of Surgical Oncology: Image-Guided Cancer Surgery. *JAMA Surg* 2016; 151: 184-185 [PMID: 26765107 DOI: 10.1001/jamasurg.2015.3604]
- 60 Newton AD, Predina JD, Frenzel-Sulyok LG, Low PS, Singhal S, Roses RE. Intraoperative Molecular Imaging Utilizing a Folate Receptor-Targeted Near-Infrared Probe Can Identify Macroscopic Gastric Adenocarcinomas. *Mol Imaging Biol* 2021; 23: 11-17 [PMID: 33033941 DOI: 10.1007/s11307-020-01549-x]
- 61 Nasri D, Manwar R, Kaushik A, Er EE, Avanaki K. Photoacoustic imaging for investigating tumor hypoxia: a strategic assessment. *Theranostics* 2023; 13: 3346-3367 [PMID: 37351178 DOI: 10.7150/thno.84253]
- 62 Wu HQ, Wang HY, Xie WM, Wu SL, Li ZF, Zhang XM, Li H. Scanning photoacoustic imaging of submucosal gastric tumor based on a long focused transducer in phantom and in vitro experiments. *Journal of Innovative Optical Health Sciences* 2019; 12 [DOI: 10.1142/s1793545819500111]
- 63 Ikematsu H, Ishihara M, Okawa S, Minamide T, Mitsui T, Kuwata T, Ito M, Kinoshita T, Fujita T, Yano T, Omori T, Ozawa S, Murakoshi D, Irisawa K, Ochiai A. Photoacoustic imaging of fresh human surgically and endoscopically resected gastrointestinal specimens. *DEN Open* 2022; 2: e28 [PMID: 35310764 DOI: 10.1002/deo2.28]
- 64 Liang S, Li C, Zhang C, Chen Y, Xu L, Bao C, Wang X, Liu G, Zhang F, Cui D. CD44v6 Monoclonal Antibody-Conjugated Gold Nanostars for Targeted Photoacoustic Imaging and Plasmonic Photothermal Therapy of Gastric Cancer Stem-like Cells. *Theranostics* 2015; 5: 970-984 [PMID: 26155313 DOI: 10.7150/thno.11632]
- 65 杨瑶, 张春雷, 夏芳芳, 刘岩磊, 杨蒙, 张晶晶, 方娜, 崔大祥. 金纳米棒标记的人CIK细胞用于胃癌靶向光声成像与免疫治疗. *中国肿瘤生物治疗杂志* 2016; 23: 789-794
- 66 Wang C, Bao C, Liang S, Fu H, Wang K, Deng M, Liao Q, Cui D. RGD-conjugated silica-coated gold nanorods on the surface of carbon nanotubes for targeted photoacoustic imaging of gastric cancer. *Nanoscale Res Lett* 2014; 9: 264 [PMID: 24948888 DOI: 10.1186/1556-276X-9-264]
- 67 Wang Y, Hu Y, Ye D. Activatable Multimodal Probes for In Vivo Imaging and Theranostics. *Angew Chem Int Ed Engl* 2022; 61: e202209512 [PMID: 36151870 DOI: 10.1002/anie.202209512]
- 68 Wang K, Ruan J, Qian Q, Song H, Bao C, Zhang X, Kong Y, Zhang C, Hu G, Ni J, Cui D. BRCAA1 monoclonal antibody conjugated fluorescent magnetic nanoparticles for in vivo targeted magnetofluorescent imaging of gastric cancer. *J Nanobiotechnology* 2011; 9: 23 [PMID: 21612621 DOI: 10.1186/1477-3155-9-23]
- 69 Yan X, Song X, Wang Z. Construction of specific magnetic resonance imaging/optical dual-modality molecular probe used for imaging angiogenesis of gastric cancer. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 2017; 45: 399-403 [PMID: 27074993 DOI: 10.3109/21691401.2016.1167701]
- 70 Zhao C, Rong Z, Ding J, Wang L, Wang B, Ding L, Meng L, Meng X, Wang F, Yang Z, Shou C, Zhu H. Targeting Claudin 18.2 Using a Highly Specific Antibody Enables Cancer Diagnosis and Guided Surgery. *Mol Pharm* 2022; 19: 3530-3541 [PMID: 35344359 DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00947]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

