

胃癌筛查研究进展

王秀秀

延安大学, 陕西 延安

收稿日期: 2022年11月21日; 录用日期: 2022年12月15日; 发布日期: 2022年12月27日

摘要

胃癌是一项重要的公共卫生问题, 早期发现、早期诊断和早期治疗是减少病死率和改善生存的重要手段, 对胃癌进行筛查, 可明显提高胃癌的检出率, 延长患者的生存期, 改善患者的生存质量。本文旨在就胃癌筛查的研究进展进行综述。

关键词

胃癌, 筛查, 综述

Advances in Gastric Cancer Screening

Xiuxiu Wang

Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Nov. 21st, 2022; accepted: Dec. 15th, 2022; published: Dec. 27th, 2022

Abstract

Gastric cancer is an important public health problem. Early detection, early diagnosis and early treatment are important means to reduce mortality and improve survival. Screening for gastric cancer can obviously increase the detection rate of gastric cancer, the survival time was prolonged and the quality of life was improved. This article reviews the progress of gastric cancer screening.

Keywords

Gastric Cancer, Screening, Overview



1. 引言

据 2020 年新发数据显示胃癌仍然是世界范围内的一种重要癌症,2020 年全球新发病例超过 100 万,死亡人数估计为 769,000 人(相当于全球每 13 例死亡中就有 1 例),发病率居全球第五位,死亡率居全球第四位[1]。在中国,2020 年胃癌发病率居恶性肿瘤第 3 位,存在性别、年龄及地区差异[2]。中国胃癌 5 年生存率逐年上升,研究显示 2000 年至 2004 年、2005 年至 2009 年和 2010 年至 2014 年统计数据分别为 30.2%、33.2%和 35.9% [3]。我国作为胃癌高发率、高死亡病率地区,需要对有关胃癌的筛选方案进行深入的研究,并对其进行进一步的筛选[4]。

2. 无创筛查

2.1. 幽门螺杆菌抗体

幽门螺杆菌是一种革兰氏阴性、螺旋状、单极多鞭毛的杆菌[5]。作为世界上最常见的细菌之一,幽门螺杆菌影响着全世界 50%以上的人口[6]。一项综合了来自 62 个国家 184 项研究的荟萃分析表明,2015 年全世界约有 44 亿人感染幽门螺杆菌,不同区域感染率差别明显,从 18.9% (瑞士)至 87.7% (尼日利亚)不等,总体来说,非洲、拉丁美洲、亚洲最高,而北美和大洋洲则较低[6]。自 21 世纪以来,发达国家及高度工业化地区的幽门螺杆菌感染率呈现下降趋势,瑞典[7]、日本[8]均有相关研究证实。目前常用的在人群中检测幽门螺杆菌感染的方法主要有血清学抗体检测(酶联免疫吸附测定、免疫印迹法)和尿素呼气试验(13C 或 14C 尿素呼气试验) [5]。血清幽门螺杆菌抗体(IgG、IgM)是人体针对幽门螺杆菌产生的一类免疫性抗体,对诊断既往感染或现症感染有着重要的作用,同时也可以为治疗相关疾病提供事实依据。幽门螺杆菌感染是引起慢性胃炎、胃癌的主要原因之一。幽门螺杆菌与胃炎、胃溃疡、胃癌等的发生有密切的关系,有数据显示血清幽门螺杆菌抗体阳性者患胃癌风险是幽门螺杆菌抗体阴性者的 3 倍[9]。只不过,国际范围内少有单独将此作为胃癌筛查的手段,大多数都是联合应用,且目前针对幽门螺杆菌抗体检测研究集中于定性检测结果的分析,鲜有定量检测的相关报道。

2.2. PG

PG 属于无活性的胃蛋白酶前体,根据免疫活性特征与生物化学特征的不同将 PG 分为 PGI、PGII 两个亚群。PGI 是主要通过胃底腺的主细胞所分泌的,PGII 是主要是幽门腺体与胃窦部位所分泌的。若正常的胃黏膜出现萎缩时,假幽门腺将正常的主细胞所替代,导致 PGI 的水平下降,PGII 的水平不变甚至提高,PGI/PGII 的数值降低,故 PG 水平的改变也能够作为胃黏膜功能状态改变的一项指标,可以作为胃黏膜血清学活组织检查标准。吴等人进行了一项 10 年的针对性研究,其结果表明 $PGI/PGII \leq 3.0$ 与 $PGI \leq 70 \mu\text{g/L}$ 能够作为对萎缩性胃炎患者进行诊断的有效指标,对有胃癌高风险患者进行筛选[10]。近年来国外临床大部分针对于血清胃蛋白酶原 I 和 II 比值在胃癌筛查中的作用研究指出,胃黏膜病变情况与 PG 水平的变化有着密切联系,能够作为胃癌风险预测指标,但是临床缺乏对胃癌进行筛选的统一临界值[11] [12]。有文献建议将 $PGI/PGII \leq 3.0$ 与 $PGI \leq 70 \mu\text{g/L}$ 作为胃癌筛查的指标,但是临床缺乏随访数据与样本作为佐证[13]。

2.3. G-17

胃泌素-17 由胃窦 G 细胞分泌,可促进胃窦的分泌功能,增强胃肠道的运动,是反映胃窦分泌功能的敏感指标,常用于胃癌和萎缩性胃炎的诊断[14]。相关研究证实,胃泌素-17 水平变化可提示胃窦黏膜萎缩状况或是否存在异常增殖等胃癌发生的风险[15]。郭、吕等人在一项关于胃癌及癌前病变与胃泌素-17 表达水平的关系研究中发现健康组、癌前病变组、胃癌组 3 组研究对象胃泌素-17 呈逐渐升高趋势,说明随着疾病的进展,胃癌癌前病变时期和癌变后患者机体胃泌素表达水平有改变,提示胃泌素表达水平可一定程度上反映疾病的严重程度和进展情况[16]。我国常用的 G-17 参考值为 $G-17 > 7 \text{ pmol/L}$,其诊断胃癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度分别为 59.31%、70.59%、68.54%、30.95%和 88.65% [9]。当 $G-17 > 15 \text{ pmol/L}$ 时,其水平与胃癌的癌前病变有着高度的相关性,G-17 在诊断萎缩性胃炎时有重要的作用,但在疾病进展的后期 G-17 的作用较之前减弱。

2.4. 肿瘤标志物

肿瘤标志物是指在肿瘤发生和增生的过程中,由肿瘤细胞生物合成、释放或者是肿瘤与宿主相互作用而产生的物质。这类物质可在细胞、组织或体液中出现,可反映肿瘤的存在与生长。胃癌肿瘤标志物由胃癌组织产生后,多经淋巴引流进入血液循环,并可由唾液腺、胃、肠腺等消化腺体分泌。CA724、CEA、CA242、CA199 均为肿瘤标志物,具有易提取、敏感度高等特点。马等人进行了一项针对 380 例胃部疾病患者的病例对照研究,其结果显示,治疗组患者 CA724、CEA、CA242、CA199 的水平均高于对照组患者。这说明,CA724、CEA、CA242、CA199 水平的异常升高可作为诊断早期胃癌的重要依据[17]。另一项研究表明术前血清 CEA、CA199 和 CA724 水平的联合检测可以为胃癌切除患者的预后判断提供一定的信息,即使在早期胃癌患者中,术前这 3 项生物标志物之一呈阳性的患者也应被视为具有高复发风险[18]。

2.5. 长链非编码 RNAs

很大比例的非编码 RNA (ncRNAs)是一类具有 200 多个核苷酸的 RNA 转录本,它们是没有蛋白质编码能力的 RNA。根据相对于编码基因的基因组位置,lncRNAs 可以分为有义 lncRNAs,反义 lncRNAs,内含子 lncRNAs,双向 lncRNAs,基因间 lncRNAs 和增强子 lncRNAs [19]。反义 lncRNAs 是从滞后的 DNA 链转录而来,与从领先的 DNA 链转录的 RNAs 含有相同的互补序列[20]。越来越多的证据表明,lncRNAs 通过复杂的机制在各种生物过程中发挥重要作用[21]。然而,只有少数反义 lncRNAs 的生物学功能被探索出来。近年来,反义 lncRNAs 的异常表达参与了多种病理过程,尤其是在多种癌症中。因此,讨论反义 lncRNAs 在胃癌中的研究进展意义显著。

FAM83H-AS1 是一个很有前途的肿瘤相关 lncRNA,首次在 8 号染色体上鉴定为 onco-lncRNA-3。王、关等人的研究结果提示 FAM83H-AS1 在胃癌细胞系和组织中表达上调,并且 FAM83H-AS1 与胃癌患者的侵袭、分化和化疗不敏感有关[22]。此外,达等人的研究证实 FAM83HAS1 在胃癌组织中的表达明显高于正常组织[23]。但 FAM83H-AS1 在胃癌中的具体作用机制仍有待进一步探讨。

ABHD11-AS1 是一个反义 lncRNA 癌基因,林等人的研究证实 ABHD11-AS1 与胃癌的临床病理特征有关[24],他们还证实了 ABHD11-AS1 在胃癌中的表达升高,与组织学分类和分化程度明显相关。ABHD11-AS1 也被认为是胃癌诊断和预后的潜在生物标志物。

HOTAIR 在癌症中的表达升高首先在乳腺癌中被发现,并与不良的生存和转移有关。刘等人采用 QRT-PCR 技术检测了 78 例胃癌及癌旁正常组织中 HOTAIR 的表达,结果显示 HOTAIR 在胃癌的淋巴结转移分期 N0、N1、N2、N3 的相对表达中位数分别为 1.14、3.44、11.99、2.58; M0、M1 的相对表达中

位数分别为 9.35、28.82。证实了 HOTAIR 与胃癌的肿瘤淋巴结转移(TNM)分期和分化有关[25]，他们的研究表明 HOTAIR 表达越高，肿瘤大小越大，病理分期越晚期，转移范围越广，总生存期越短，HOTAIR 在体内和体外都促进胃癌细胞的增殖、侵袭和迁移。最重要的是，HOTAIR 过表达可能是胃癌恶性表型诊断和预后的生物标志物。

胃癌中反义 lncRNAs 表达谱的改变表明，反义 lncRNAs 可作为疾病状态的指标和精准医学中的靶向治疗工具[26]，这些独特的反义 lncRNAs 显示出巨大的潜力，并为胃癌的诊断和治疗开辟了新时代。但是仍然需要更大的胃癌样本队列，以促进反义 lncRNAs 的临床应用。

2.6. 环状 RNAs

环状 RNAs (circRNAs)是由前 mRNAs 通过转录后剪接产生的单链 ncRNAs。近年来新出现的证据表明，被定义为环状 RNAs (circRNAs)的 ncRNAs 实际上可能提供高度、甚至更强有力的癌症检测手段[27]，其中就包括胃癌。从临床生物标志物的角度来看，它们因其固有的圆形结构而受到越来越多的关注，这使得它们能够抵抗核糖核酸酶介导的降解，并允许它们在各种体液中容易检测到，具有高度的组织特异性[28]，这些正是临床所需的稳定的生物标志物。S 等人进行了一个全面和系统的生物标志物发现和验证方法，他们在发现阶段确定了 10-CircRNAs，随后在 GC 组织标本的试点队列中进行了验证。通过对患者的训练队列，他们开发了一个基于 8-circRNA 的 GC 诊断风险预测模型。结果显示，生物标记小组在训练中以 0.87 的 AUC 和 0.83 的 AUC 稳健地区分了 GC 患者和非疾病对照组。值得注意的是，即使是早期的 GC 患者，生物标志物小组也可以可靠地识别[29]。J 等人试验发现 HSA_CIRC_0001020 在 GC 细胞系、GC 组织样本甚至血浆中都有明显的上调。结果表明，HSA_CIRC_0001020 作为 GC 的生物标志物，其 AUC、敏感性和特异性均优于癌胚抗原和 CA19-9，适合与临床肿瘤生物标志物联合应用[30]。宋等人研究发现了一种新的 CircRNA 在 GC 中的表达谱，其中 HSA_Circ_000780 在 GC 组织和胃液中的表达明显下调[31]。这些发现表明 HSA_CIRC_000780 可作为一种新的 GC 早期筛选的生物标志物[31]。但是由于样本量及其人员选择的局限性，在生物标志物转化为常规临床实践之前，可能需要一项更大样本量的多国研究来进一步评估其性能。

2.7. 微阵列和高通量测序技术

近年来，微阵列和高通量测序技术的发展为肿瘤发生和预后过程中关键基因的鉴定提供了有效的工具。目前，为了克服不同平台或小样本研究数据的局限性或不一致性，综合生物信息学分析有助于发现更有价值的生物信息[32]。赵等人首次结合微阵列和 RNA 测序阵列的数据来分析和鉴定人胃癌组织和非癌组织之间的差异表达基因。在转录组学和单细胞测序的基础上，赵等人确定了四个 GC 的诊断和预后标志物，包括 BGN、COMP、COL5A2 和 SPARC，它们也可以帮助预测 GC 的药物敏感性[33]。由于缺乏蛋白质表达数据，这些基因是否会成为潜在的治疗靶点还不能完全证实。这些结果应该在未来的研究 中在细胞和动物水平上得到验证。

3. 有创筛查

3.1. 胃镜

幽门螺杆菌是胃癌的主要病因，萎缩性胃炎是胃癌的危险因素。除血清学检查外，胃癌检查中可选择其他方法较多，比如实验室检查、CT 影像学检查、上消化道造影、胃镜检查等，其中胃镜检查是胃癌临床重要的检查手段，通过对胃腔可疑病变进行活检，观察病灶表面黏膜情况及色泽，获得准确的形态分型及胃壁累及范围[34]。最后综合胃镜及病理活检结果给出胃癌诊断结果。从早期胃癌应用胃镜诊断研

究方面分析,胃窦部、胃角处、胃体部、胃底等都容易发生胃部癌变[35]。早期胃癌在胃镜诊断过程中,医务人员需要根据内镜下观察到的病变特点做出诊断,但是人的肉眼观察范围有限,可能无法发现病变、病变范围、病变形态等一些关键性信息,引起早期胃癌诊断中出现漏诊。因此近年来色素内镜诊断方法得到重要应用,并在消化道早期癌和表浅癌诊断方面得到重要应用[36]。郜、曹等人的研究证实了色素内镜对于早期胃癌较普通内镜有更高的检出率[37]。色素内镜检查中配合色素显示与内镜放大观察,能够发现常规内镜检查中无法发现的微小病变,如可见胃小区凹凸不平、扁平隆起、黏膜肥大等异常,对异常区域取样活检具有较高的早期胃癌诊断准确率[36]。除此之外,早期胃癌在胃镜检查中,对内镜的放大作用有较强的依赖性,放大内镜(ME)是通过在普通电子内镜基础上增加变焦镜头,使黏膜组织光学放大1.5~150倍的消化内镜检查方法。通过ME观察消化道黏膜表面腺管开口、微血管及毛细血管等微细结构的改变,有利于判断黏膜病变的病理学性质,明确病变浸润范围及提高活检准确性,在消化道疾病尤其是早期肿瘤诊断方面有独特优势。有资料对胃癌患者实施放大内镜检查分析,并指出放大内镜下早期胃癌存在三种不同的形态,如高分化肿瘤病灶形态规则,但是较正常胃黏膜有更小的小凹;部分早期胃癌存在不规则形态的小凹;部分低分化早期胃癌较模糊,微小形态消失。放大内镜下能更好地显示胃癌微小结构、微血管,为早期胃癌病理分型提供依据,对指导患者早期治疗方案有一定的参考价值[38]。虽然内镜胃癌筛查的时代已经开始,但它确实存在挑战,例如内镜医生的有限、医生的诊断水平差异、基层医院不具备诊断条件,以及胃镜作为一项有创性检查,病人的依存性差都使得胃镜检查大范围推广应用都受到了限制。

3.2. 人工智能(AI)

上消化道内窥镜检查是诊断胃癌的标准程序。但是,由于遗漏了病变,在内窥镜检查后的几年内可能会诊断出胃癌。高等人在一项meta分析中指出,有20%~40%的胃癌在普通白光胃镜检查中被漏诊,而质量合格的胃镜检查是检出胃癌的先决条件。还有报道称,在早期上消化道肿瘤内镜诊断中,7.2%的早期胃癌被诊断为炎症、溃疡或可疑病变而造成漏诊,其中73%来自于内镜医师的疏忽或错误诊断。因此,建立一个切实可行、易于操作的方法来评估、监测胃镜检查质量是非常有必要的。近年来,AI在消化内镜领域也快速发展,在息肉检出、HP感染状态评估、病变性质鉴别及病变范围评估等辅助诊断方面取得了丰硕成果,引起业内广泛关注[39]。有报道表明,在一个常规屏幕中,多达5%的视场会受到伪影等不同程度的影响,图片采集质量也会因此下降,通过AI可实现自动化的图像分析,然后对图像进行高质量的筛选[40]。此外,国内研发的“智能消化内镜质量控制系统”可以自动采集高清图片并提供结构化的报告模板,实时生成内镜质控报表,对内镜图像和报告有针对性的进行督导改进,进而提高图文报告合格率。R等人首次直接比较AI和专家内镜医师对每个患者的胃癌诊断。他们使用了500例患者的回顾性数据,对其中100例胃癌患者进行了AI和内镜医生诊断的1:1匹配,该研究证明了AI对于胃癌诊断率的非劣效性[39]。虽然AI在上消化道早期癌内镜的质控中刚刚起步,但其在部位识别、监测检查时间、减少胃镜检查盲区方面已有了初步的成果,未来我们仍需进行大量的研究来验证AI的可靠性,从而为胃镜检查质量的监管提供可能。

4. 展望

胃癌发病多与幽门螺旋杆菌感染、遗传、饮食不洁、免疫低下及慢性胃部疾病等因素有关,胃癌发展的分子层面病理机制尚未明确的阐释,但临床多认为,其发展进程多由慢性胃炎发展为慢性萎缩性胃炎,再进展为肠上皮化生、异型增生,最后发展为黏膜内癌或浸润性癌[41]。谢、文等人做了一项关于早期胃癌及癌前病变筛查诊断的研究,研究显示,部分异型增生患者和肠化生患者可表现为持续多年的不

变状态, 经过积极有效的治疗, 甚至会逆转至正常或减轻, 故及时发现异型增生或化生的胃癌癌前病变, 并进行相应的干预对改善患者预后和转归意义重大[42]。缺乏临床可行性和非侵入性筛查模式仍然是改善GC早期检测的关键障碍之一, 癌症患者的长期生存有两个关键障碍。一个是没有令人满意的标志物来识别无症状个体的早期癌症, 或区分良性和恶性疾病。此外, 没有方法监测和干预治疗过程中或治疗后发生的动态变化。这突出表明需要开发可在全球范围内实施的无创, 负担得起的和强大的生物标志物, 以及及时和早期检测胃肿瘤。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. and Bray, F. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] 李凯. CACA 胃癌整合诊治指南(精简版) [J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(14): 703-710.
- [3] Chen, W., Zheng, R., Baade, P.D., Zhang, S., Zeng, H., Bray, F., Jemal, A., Yu, X.Q. and He, J. (2016) Cancer Statistics in China, 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>
- [4] 邵雨辰, 张楠, 王家林, 等. 上消化道癌筛查现状及经济学评价研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(9): 681-684.
- [5] 金秋雨, 张阳, 李哲轩, 等. 幽门螺杆菌感染与胃癌关联的流行病学研究[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8(2): 5-10.
- [6] Hooi, J.K.Y., Lai, W.Y., Ng, W.K., Suen, M.M.Y., Underwood, F.E., Tanyingoh, D., Malfertheiner, P., Graham, D.Y., Wong, V.W.S., Wu, J.C.Y., Chan, F.K.L., Sung, J.J.Y., Kaplan, G.G. and Ng, S.C. (2017) Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, **153**, 420-429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>
- [7] Agréus, L., Hellström, P.M., Talley, N.J., Wallner, Bengt, F., Anna, V., Michael, V., Lothar, B., Karin, Engstrand, L. and Andreasson, A. (2016) Towards a Healthy Stomach? *Helicobacter pylori* Prevalence Has Dramatically Decreased over 23 Years in Adults in a Swedish Community. *United European Gastroenterology Journal*, **4**, 686-696. <https://doi.org/10.1177/2050640615623369>
- [8] Inoue, M. (2017) Changing Epidemiology of *Helicobacter pylori* in Japan. *Gastric Cancer*, **20**, 3-7. <https://doi.org/10.1007/s10120-016-0658-5>
- [9] Wang, R. and Chen, X.Z. (2020) Prevalence of Atrophic Gastritis in Southwest China and Predictive Strength of Serum Gastrin-17: A Cross-Sectional Study (SIGES). *Scientific Reports*, **10**, Article No. 4523. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61472-7>
- [10] 吴赛青, 欧阳劲光, 窦红漫, 等. 三种胃幽门螺杆菌检测方法比较[J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(4): 486-487.
- [11] Begum, A., Baten, M.A., Begum, Z., Ahsan, M.M., Rahman, S.F., Chowdhury, F. and Khan, A.H. (2017) Role of Serum Pepsinogen I and II Ratio in Screening of Gastric Carcinoma. *Mymensingh Medical Journal*, **26**, 628-634.
- [12] Zagari, R.M., Rabitti, S., Greenwood, D.C., Eusebi, L.H., Vestito, A. and Bazzoli, F. (2017) Systematic Review with Meta-Analysis: Diagnostic Performance of the Combination of Pepsinogen, Gastrin-17 and Anti-*Helicobacter pylori* antibodies Serum Assays for the Diagnosis of Atrophic Gastritis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **46**, 657-667. <https://doi.org/10.1111/apt.14248>
- [13] 袁小刚, 黄艳娟, 章任兵, 等. 幽门螺杆菌感染对胃黏膜 Shh 蛋白表达的影响[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(5): 522-526.
- [14] 张玲霞, 庄坤, 张沥, 等. 血清胃泌素-17 胃蛋白酶原及幽门螺杆菌 Ig-G 抗体与萎缩性胃炎及胃癌的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(8): 1076-1078.
- [15] 张强, 石新芳, 袁向珍. 联合检测血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 在萎缩性胃炎及胃癌筛查中的价值[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(20): 178-179.
- [16] 郭玉峰, 吕娴. 胃癌及癌前病变与胃蛋白酶原、胃泌素-17 表达水平的关系研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(7): 121-124.
- [17] 马文莉. CA724、CEA、CA242、CA199 联合检测在诊断早期胃癌中的应用价值[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(12): 126-127.
- [18] Gong, X. and Zhang, H. (2020) Diagnostic and Prognostic Values of Anti-*Helicobacter pylori* Antibody Combined

- with Serum CA724, CA19-9, and CEA for Young Patients with Early Gastric Cancer. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **34**, e23268. <https://doi.org/10.1002/jcla.23268>
- [19] Golla, U., Sesham, K., Dallavalasa, S., Manda, N.K., Unnam, S., Sanapala, A.K., Nalla, S., Kondam, S. and Kumar, R. (2022) ABHD11-AS1: An Emerging Long Non-Coding RNA (lncRNA) with Clinical Significance in Human Malignancies. *Noncoding RNA*, **8**, 21. <https://doi.org/10.3390/ncrna8020021>
- [20] Cui, X.Y., Zhan, J.K. and Liu, Y.S. (2021) Roles and Functions of Antisense lncRNA in Vascular Aging. *Ageing Research Reviews*, **72**, Article ID: 101480. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101480>
- [21] Xu, J.Z., Zhang, J.L. and Zhang, W.G. (2018) Antisense RNA: The New Favorite in Genetic Research. *Journal of Zhejiang University. Science B*, **19**, 739-749. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1700594>
- [22] Wang, B., Guan, G. and Zhao, D. (2020) Silence of FAM83H-AS1 Promotes Chemosensitivity of Gastric Cancer through Wnt/beta-Catenin Signaling Pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **125**, Article ID: 109961. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109961>
- [23] Da, J., Liu, P., Wang, R. and Bu, L. (2019) Upregulation of the Long Non-Coding RNA FAM83H-AS1 in Gastric Cancer and Its Clinical Significance. *Pathology Research and Practice*, **215**, Article ID: 152616. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2019.152616>
- [24] Lin, X.B. and Ganzle, M.G. (2014) Quantitative High-Resolution Melting PCR Analysis for Monitoring of Fermentation Microbiota in Sourdough. *International Journal of Food Microbiology*, **186**, 42-48. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.06.010>
- [25] Liu, X.H., Sun, M., Nie, F.Q., Ge, Y.B., Zhang, E.B., Yin, D.D., Kong, R., Xia, R., Lu, K.H., Li, J.H., De, W., Wang, K.M. and Wang, Z.X. (2014) lnc RNA HOTAIR Functions as a Competing Endogenous RNA to Regulate HER2 Expression by Sponging miR-331-3p in Gastric Cancer. *Molecular Cancer*, **13**, 92. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-13-92>
- [26] Li, C.H. Zhang, J. and Yao, J.C. (2021) Streamer Action Recognition in Live Video with Spatial-Temporal Attention and Deep Dictionary Learning. *Neurocomputing*, **453**, 383-392. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2020.07.148>
- [27] Li, S. and Han, L. (2019) Circular RNAs as Promising Biomarkers in Cancer: Detection, Function, and Beyond. *Genome Medicine*, **11**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/s13073-019-0629-7>
- [28] Wang, Y., Li, Z., Xu, S. and Guo, J. (2020) Novel Potential Tumor Biomarkers: Circular RNAs and Exosomal Circular RNAs in Gastrointestinal Malignancies. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **34**, e23359. <https://doi.org/10.1002/jcla.23359>
- [29] Roy, S., Kanda, M., Nomura, S., Zhu, Z., Toiyama, Y., Taketomi, A., Goldenring, J., Baba, H., Kodera, Y. and Goel, A. (2022) Diagnostic Efficacy of Circular RNAs as Noninvasive, Liquid Biopsy Biomarkers for Early Detection of Gastric Cancer. *Molecular Cancer*, **21**, Article No. 42. <https://doi.org/10.1186/s12943-022-01527-7>
- [30] Yan, J., Shao, Y., Lu, H., Ye, Q., Ye, G. and Guo, J. (2022) Hsa_circ_0001020 Serves as a Potential Biomarker for Gastric Cancer Screening and Prognosis. *Digestive Diseases and Sciences*, **67**, 3753-3762. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-07211-y>
- [31] Song, J., Yu, S., Zhong, D., Yang, W., Jia, Z., Yuan, G., Li, P., Zhang, R., Li, Y., Zhong, G. and Chen, Z. (2021) The Circular RNA hsa_circ_000780 as a Potential Molecular Diagnostic Target for Gastric Cancer. *BMC Medical Genomics*, **14**, Article No. 282. <https://doi.org/10.1186/s12920-021-01096-6>
- [32] Liu, X., Wu, J., Zhang, D., Bing, Z., Tian, J., Ni, M., Zhang, X., Meng, Z. and Liu, S. (2018) Identification of Potential Key Genes Associated with the Pathogenesis and Prognosis of Gastric Cancer Based on Integrated Bioinformatics Analysis. *Frontiers in Genetics*, **9**, Article No.265. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00265>
- [33] Zhao, X., Wu, S. and Jing, J. (2021) Identifying Diagnostic and Prognostic Biomarkers and Candidate Therapeutic Drugs of Gastric Cancer Based on Transcriptomics and Single-Cell Sequencing. *Pathology and Oncology Research*, **27**, Article ID: 1609955. <https://doi.org/10.3389/pore.2021.1609955>
- [34] 于华隆, 姚增武, 张翼飞, 等. 多层螺旋 CT 在晚期胃癌转化治疗后 N 分期及淋巴结转移判断中的临床应用分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(2): 158-162.
- [35] 沈哲司. 无痛胃镜对早期胃癌的诊断效果观察[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(22): 58-59.
- [36] 王文静. 早期胃癌胃镜诊断情况阐述[J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(9): 61-63.
- [37] 郜玉兰, 曹梦. 早期胃癌内镜粘膜下剥离术前评估[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(10): 1316-1320.
- [38] 李发臻. 对比外科病理检查与胃镜在早期胃癌临床诊断中的应用价值[J]. 中国农村卫生, 2021, 13(7): 38-39.
- [39] Niikura, R., Aoki, T., Shichijo, S., Yamada, A., Kawahara, T., Kato, Y., Hirata, Y., Hayakawa, Y., Suzuki, N., Ochi, M., Hirasawa, T., Tada, T., Kawai, T. and Koike, K. (2022) Artificial Intelligence versus Expert Endoscopists for Diagnosis of Gastric Cancer in Patients Who Have Undergone Upper Gastrointestinal Endoscopy. *Endoscopy*, **54**,

780-784. <https://doi.org/10.1055/a-1660-6500>

- [40] Bray, M.A. and Carpenter, A.E. (2018) Quality Control for High-Throughput Imaging Experiments Using Machine Learning in Cellprofiler. *Methods in Molecular Biology* **1683**, 89-112. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7357-6_7
- [41] 张华颖. 慢性萎缩性胃炎发生胃癌的危险因素探讨[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2019.
- [42] 谢燕, 文剑波, 李兴. 早期胃癌及癌前病变筛查诊断方案的研究进展[J]. 中国实用医药, 2018, 13(11): 193-195.