文章编号:1000-5404(2005)23-2357-03

论著

内镜下血色素指数色图测定对上消化道病变的诊断价值

陈　磊,房殿春,杨仕明,彭贵勇,汪荣泉,李向红　　(第三军医大学西南医院全军消化内科中心,重庆 400038)

提　要:目的　探讨血色素指数(IHb)色图测定对上消化道病变的诊断价值。**方法**　采用 Olympus GIF-H260 型电子内镜对 280 例患者进行观察,选择一定区域记录 IHb 色图,在相应部位取活组织做病理组织学检查,并采用免疫组化染色方法计数微血管密度。**结果**　与正常黏膜相比,炎症浸润重的黏膜 IHb 值高而萎缩的黏膜 IHb 值低($P<0.05$);中晚期肿瘤的 IHb 值多明显高于癌周黏膜;分化好的早期癌的 IHb 值高而分化差的早期癌的 IHb 值低($P<0.05$);黏膜下良性病变的 IHb 值与周边黏膜相比无明显差异;黏膜层微血管密度(MVD)是影响 IHb 值的重要因素,IHb 高的区域,其 MVD 也较高($P<0.01$)。**结论**　IHb 色图对微小病灶的检出、病灶性质的判断以及病灶范围的确定有一定的临床意义,有望拓展内镜的诊断性能。

关键词:血色素指数;上消化道病变;微血管密度
中图法分类号:R365;R573　　**文献标识码**:A

Value of IHb map in the diagnosis of upper gastrointestinal tract lesions

CHEN Lei, FANG Dian-chun, YANG Shi-ming, PENG Gui-yong, WANG Rong-quan, LI Xiang-hong (Gastroenterology Research Center, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective　To evaluate the value of IHb map in upper gastrointestinal endoscopy. Methods　IHb map images was observed in 280 patients with different upper gastrointestinal tract lesions using Olympus GIF-H260 gastroendoscope. Biopsies were taken and microvessel density (MVD) were examined by immunohistochemical staining. Results　IHb values were higher in the specimens of more in flammatory cell infiltration and lower in those of higher degree of atrophic changes ($P<0.05$). IHb values seemed to be related to tumor differentiation. An increased IHb values was more frequently observed in differentiated carcinoma than in undifferentiated carcinoma ($P<0.05$). No IHb changes was found in benign submucosal lesions. The higher of IHb value, the higher of MVD. Conclusion　Measurement of IHb map is useful in detecting minimal lesion in upper gastrointestinal tract, distinguishing the benign from the malignant and determining the extent of the lesion. It is promising to extend the diagnostic ability of endoscopy.

Key words: index of hemoglobin; upper gastrointestinal tract lesions; microvessel density

内镜检查一直是消化道疾病的主要检出手段,而如何提高早期、微小病变的检出率一直是内镜学界关注的热点。近年来随着内镜质量和性能的不断改进,清晰、精美的图片的获得,使得对黏膜的微细结构和颜色变化等的分析成为可能。我们采用放大内镜对胃黏膜小凹和血管的形态进行观察,证明其对胃黏膜微细病变的诊断有重要价值[1]。局部黏膜的血色素含量[血色素指数(index of hemoglobin, IHb)]作为分析黏膜颜色的量化指标,国外已有个别用于分析黏膜颜色的变化及其相关病理意义的报道[2],但国内尚少见类似研究。本研究利用 IHb 值分析 280 例胃镜受检者不同部位黏膜的颜色改变,并与相应病理背景进行对照,以评估 IHb 色图在上消化道内镜诊断中的意义。

1　材料与方法

1.1　研究对象

280 例患者均为我院 2004 年 5 - 8 月门诊和住院患者,其中男 152 例,女 128 例,年龄 18 ~ 77 岁,平均 46.2 岁。均有不同程度的上腹胀、隐痛、嗳气、反酸等消化道症状。其中,病理证实,浅表性胃炎 98 例,萎缩性胃炎 49 例,胃溃疡 18 例,球部溃疡 9 例,复合溃疡 7 例,食道癌 19 例(早期 5 例),胃癌 22 例

作者简介:陈　磊(1977 -),男,四川省古蔺县人,博士研究生,医师,主要从事消化道肿瘤早期诊治方面的研究。电话:(023)68754678
通讯作者:房殿春,E-mail:fangdianchun@hotmail.com
收稿日期:2005-01-10;修回日期:2005-05-06

(早期7例),胃息肉15例,球部息肉4例,食道静脉瘤3例,食道、胃平滑肌瘤8例,脂肪瘤2例,球部黏膜下囊肿1例,食道、胃底静脉曲张5例。

1.2 研究方法

采用Olympus GIF-H260型电子内镜,该型内镜既可行放大内镜检查,还能根据局部黏膜的IHb值进行图像增强和显示血色素指数色图,便于观察黏膜微细结构和分析颜色变化。内镜检查由专人操作,先行常规内镜检查,用二甲基硅油稀释液冲洗以去除泡沫和粘液后,再选择一定区域测定画面内黏膜的IHb均值,内镜图像实时记录在本院的图像存储和通讯系统(picture archiving communication system, PACS)。

在相应区域取活组织2块,固定、包埋、切片后做常规HE染色及微血管免疫组化染色。后者采用链霉菌素-生物素免疫组织化学染色(S-P)法,所用一抗为鼠抗人CD34单克隆抗体,试剂盒购自北京中山生物技术有限公司。常规病理检查参照全国推荐标准[3]统一进行,按炎细胞在黏膜层浸润深度,将炎症程度分为轻、中、重3度,根据固有腺体减少程度,将萎缩性胃炎分为轻、中、重3级。黏膜层微血管密度(microvessel density, MVD)计数:先用100倍光镜扫视整个切片,寻找黏膜层中高血管密度区,然后在此区域内以400倍光镜取3个视野计数阳性着色(棕黄色)的微血管数目,结果以其平均值表示。每一个与其相邻的微血管明显分离的阳性染色血管内皮细胞或细胞簇均视为独立的微血管。

1.3 统计学方法

应用SPSS 10.0软件进行统计学处理,组间比较采用χ^2检验,MVD均数的比较采用独立样本t检验。

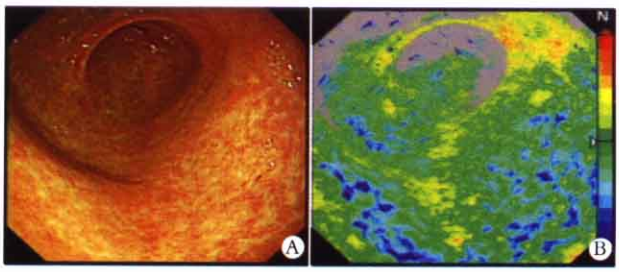
2 结果

2.1 IHb值改变与炎症、萎缩的关系

内镜给出的IHb值的一个图像画面内的平均值,根据画面右侧的标尺和IHb色图可以判断相应部位的IHb值的高低。我们对280例患者的344个不同部位的局部黏膜进行观察和病理分析,结果证实,胃炎患者黏膜颜色的改变与炎症程度有一定的关系,与周边正常的黏膜相比,炎细胞的浸润程度越重的地方其IHb值越高($P<0.05$)。而在萎缩的胃黏膜,局部黏膜的IHb值与正常相比偏低,而且萎缩程度重的区域IHb值更低,大体上看是整个黏膜红白相间,放大内镜下则可见黏膜白区增多,白区内小凹减少等表现,在相应的IHb色图里可以清晰地看见白区处呈表示IHb值最低的蓝色,见图1。

2.2 IHb值改变与肿瘤的关系

280例患者中为肿瘤患者41例,其中食道鳞癌19例,胃腺癌22例,19例食道鳞癌中属早期癌5例,22例胃腺癌中属早期癌7例(均经超声内镜或手术证实)。我们发现病灶处黏膜的IHb值的改变与肿瘤的病理类型无明显关系。中晚期肿瘤的IHb值改变与分化程度也无明显统计学关系,大多增高。而在12例早期癌中,8例高分化癌的IHb值都比周边高,而4例低分化癌中,有3例比周边稍低,只有1例与周边黏膜大致相等,可见早期癌的IHb值与其分化程度有关,分化好的IHb值高而分化差的IHb值低($P<0.05$)。



A: Endoscopic image; B: IHb map

图1 萎缩性胃炎的内镜像和IHb色图

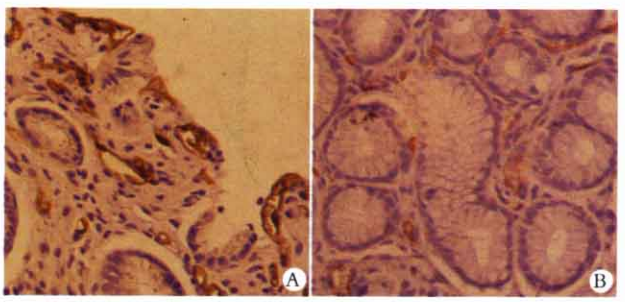
Fig 1 Endoscopic image and IHb map of atrophic gastritis showed IHb value was lower in atrophic area

2.3 黏膜和黏膜下隆起性病变的IHb值改变

共检出食道、胃、十二指肠球部良性隆起性病变38例,其中来源于黏膜层的24例,其中息肉19例,疣状隆起5例;来源于黏膜下的14例,其中食道静脉瘤3例,平滑肌瘤8例,脂肪瘤2例,球部黏膜下囊肿1例(均经超声内镜或手术证实)。结果显示19例息肉的IHb值都较周边黏膜高,其增高的程度与息肉的病理类型(增生型、腺瘤型或炎性)无关;静脉瘤、黏膜下囊肿的IHb值较周边低,而平滑肌瘤和脂肪瘤的IHb均与周边黏膜差别不大。

2.4 黏膜的IHb值与MVD的关系

CD34标记的微血管染色为棕褐色染色,表现为小管状、条索状、逗点状。比较同一画面内IHb值高低不同的部位的微血管密度(MVD)计数情况,结果显示IHb值的高低与MVD密切相关,见图2。我们选取IHb均值为(50±2)的62个画面,根据IHb色图将对应的活检标本分为IHb高于和低于均值的两组,计算各自的MVD均值并进行比较,两组的均值分别为(45±10)和(28±12),两者比较有显著性差异($P<0.01$)。在一些IHb较高的区域,还可以发现部分微血管的直径增粗。



A: The area with higher IHb; B: The area with lower IHb

图2 同一画面内IHb高低不同的区域活检标本CD34染色(S-P ×200)

Fig 2 CD34 staining in the area with higher IHb value was stronger than that in lower IHb area (S-P ×200)

3　讨论

区分黏膜颜色的改变对上消化道病变的诊断有重要意义，尤其是对早期、微细病变的诊断和病变范围的确定更有意义。因为常规内镜检查受内镜、肉眼分辨率等因素的影响，内镜医生们长期以来试图以黏膜染色、局部放大等手段来提高对黏膜微小病变的检出率[4]。随着内镜技术的发展，出现了与分光计结合的内镜，称为分光镜（spectroscope），此内镜对红、绿、蓝光敏感，能对黏膜颜色进行分析[5,6]。Olympus 的 H-260 型电子内镜就具有这种功能，能根据黏膜的颜色，提供相应的 IHb 色图，对整个画面颜色进行分析，确定其平均值（显示在屏幕左侧），IHb 值高于平均值的部分显示为暖色，低于平均值的部分显示为冷色，能有效反映出黏膜的颜色差异。

消化道黏膜的颜色易受血供、血色素性质等因素的影响。目前一般认为病灶处的颜色改变是由于血管形成、微小血管的重建以及组织密度的改变原因造成的，而炎症、肿瘤或萎缩存在的情况下，则有可能影响到黏膜的血供以及组织的密度，自然会引起病灶处黏膜颜色的改变。为了解 IHb 值的高低与黏膜微小血管的关系，我们需要计数对应的黏膜层微血管密度。CD34 是一种分子量为（105 ~ 120）× 10^3 的单链穿膜蛋白，是一种人原始造血细胞抗原，现多用于标记血管内皮细胞，对微小血管进行定量测定。我们的研究结果证实，IHb 值的高低与 MVD 密切相关，黏膜层内微血管密度高的区域 IHb 相对增高。我们的研究还发现，粘膜炎细胞浸润程度高的区域 IHb 值较高，而萎缩黏膜的 IHb 值相对较低，但是在浅表性胃炎的组织中，IHb 值高的地方 MVD 并不一定高，造成黏膜颜色增高的原因可能是炎症反应引起的充血，使局部血流量增多所致，而并非系小血管数量的增多引起。在黏膜萎缩的情况下，因黏膜层变薄，相应黏膜层内的 MVD 也减少，造成 IHb 的降低。

一般情况下，肿瘤的发生都伴有肿瘤血管的生成，与正常的微小血管相比，肿瘤血管直径较粗，并且有扩张、迂曲等表现[7]，使病灶处血供较周边丰富，所以肿瘤的 IHb 值一般较高。但是对早期的肿瘤，瘤细胞的分化程度不同其 IHb 值的高低也有差异，文献[8]报道由于低分化肿瘤的癌细胞弥散浸润损伤正常的血管，而初期并没有肿瘤血管生成，所以早期的低分化癌的 IHb 较正常黏膜低，而早期高分化癌因对正常血管的破坏不明显所以其 IHb 较周边高。我们的观察结果显示 8 例高分化癌的 IHb 值都比周边高，而 4 例低分化癌中，有 3 例比周边稍低，只有 1 例与周边黏膜大致相等，与国外报道结果一致，但由于例数太少，还有待进一步的验证。由于黏膜下的良性病变一般不会引起黏膜层 MVD 的改变，所以其 IHb 值与周边差别不大，甚至可能由于病变本身的颜色影响 IHb 值，使 IHb 偏低。

综上所述，利用血色素指数色图获得颜色差异，对判断病灶的性质、起源以及对某些病变的程度、类型有一定帮助。并且能将难以识别的黏膜表面显示出来，有助于对平坦病变的检出和不规则病灶边缘的确定，以利于下一步治疗方案的选择。此项功能有一定的临床意义，有望拓展内镜的诊断性能。

参考文献：

[1] 陈　磊，杨建民，李向红，等. 放大内镜下胃病患者胃黏膜微细结构改变及其临床病理意义[J]. 中华消化内镜杂志，2003，20(2)：83 - 87.

[2] Takaya Y，Tsunoda S，Itoh M，*et al*. Studies on analysis of gastric mucosal blood flow by electronic endoscopic image. Especially on atrophic gastritis[J]. Nippon Ika Daigaku Zasshi，1994，61(4)：295 - 305.

[3] 中华医学会消化病学分会. 全国慢性胃炎研讨会共识意见[J]. 中华消化杂志，2000，20(3)：199 - 201.

[4] Kim S，Harum K，Ito M，*et al*. Magnifying gastroendoscopy for diagnosis of histologic gastritis in the gastric antrum[J]. Dig Liver Dis，2004，36(4)：286 - 291.

[5] Hurlstone D P，Cross S S，Adam I，*et al*. Efficacy of high magnification chromoscopic colonoscopy for the diagnosis of neoplasia in flat and depressed lesions of the colorectum：a prospective analysis[J]. Gut，2004，53(2)：284 - 290.

[6] Tajiri H，Matsuda K，Fujisaki J. What can we see with the endoscope? Present status and future perspectives[J]. Digestive Endoscopy，2002，14(4)：131 - 137.

[7] Otsuka Y，Niwa Y，Ohmiya N，*et al*. Usefulness of magnifying endoscopy in the diagnosis of early gastric cancer[J]. Endoscopy，2004，36(2)：165 - 169.

[8] Yao K，Yao T，Matsui T，*et al*. Hemoglobin content in intramucosal gastric carcinoma as a marker of histologic differentiation：a clinical application of quantitative electronic endoscopy[J]. Gastrointest Endosc，2000，52(2)：241 - 245.

（编辑　薛国文）