论著

文章编号:1000-5404(2014)24-2496-04

# 食管早期癌及上皮内瘤变内镜分型与病理的关系

谢 霞,樊超强,于 劲,杨 歆,邓 磊,廖忠莉,杨仕明,柏健鹰 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院消化内科)

[摘要] **目的** 通过普通白光内镜及窄带成像放大内镜(narrow-band imaging combined with magnifying endoscopy NBI-ME)观察早期食道癌及癌前病变的内镜分型,并探讨其与病理的关系。**方法** 回顾性分析2011年3月至2014年7月行内镜下黏膜下剥离术治疗的早期食管癌和癌前病变患者的内镜分型及病理结果。**结果** 152例患者157处病灶纳入研究,其中上皮内乳头状毛细血管襻(intrapapillary capillaryloop,IPCL)为Ⅳ型的有12处,V1型有42处,V2有42处,V3有56处,Vn有5处,内镜下征象为0-Ⅱa型有34处,0-Ⅱb型有95处,0-Ⅱc型有22处,0~-Ⅱa+Ⅱc型有6处。经病理组织证实低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia ,LGIN)为58处,高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia,HGIN)为54处,癌为45处。6.4%(10/157)侵犯黏膜下层浅层(sm1),93.6%(147/157)局限于黏膜内。IPCL分型和病理组织的恶性程度具有相关性(列联系数C=0.559 2,$P<0.05$),LGIN的IPCL以Ⅳ及V1型为主LGIN以IPCL为Ⅳ及V1型为主,HGIN以V2及V3型为主,癌以V3及Vn为主,白光内镜下分型和病理的恶性程度具有相关性(列联系数C=0.496 8,$P<0.001$),癌主要以0-Ⅱa型为主,HGIN及LGIN中以O-Ⅱb型为主。**结论** 通过白光内镜及NBI-ME观察发现,白光内镜分型和病理具有相关性,癌主要以0-Ⅱa型为主,HGIN及LGIN中以O-Ⅱb型为主;IPCL分型也和病理组织的恶性程度具有相关性,LGIN的IPCL以Ⅳ及V1型为主,HGIN以V2及V3型为主,癌以V3及Vn为主,因此通过对5种食管黏膜IPCL的形态观察及内镜下分型可以推测病理组织学诊断,提高镜下对国人的早期食管癌及癌前病变诊断的准确率,以指导正确的治疗方法及镜下随诊。

[关键词] 早期食道癌;上皮内乳头状毛细血管襻

[中图法分类号] R730.2;R730.49;R735.1 [文献标志码] A

# Relationship between endoscopic classification and pathology in early esophageal carcinoma and intraepithelial neoplasia

Xie Xia, Fan Chaoqiang, Yu Jin, Yang Xin, Deng Lei, Liao Zhongli, Yang Shiming, Bai Jianyin (Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To observe endoscopic classification of early esophageal cancer and precancerous lesions by ordinary white light endoscopy and narrow-band imaging combined with magnifying endoscopy (NBI-ME), and evaluate the relationship between endoscopic classification and pathology. **Methods** Retrospective analysis of endoscopic classification and pathology was performed in patients with early esophageal cancer and precancerous lesions, who underwent endoscopic submucosal dissection (ESD) from March 2011 to June 2014. **Results** A total of 157 lesions from 152 subjects with early esophageal cancer and precancerous lesions were collected. Among them, 12 Ⅳ type intrapapillary capillary loop (IPCL) patterns, 42 V1 type IPCL patterns, 42 V2 type IPCL patterns, 56 V3 type IPCL patterns, and 5 Vn type IPCL patterns were detected by NBI-ME. There were 34 cases in 0-Ⅱa, 95 cases in 0-Ⅱb, 22 cases in 0-Ⅱc, and 6 cases in 0-Ⅱa + Ⅱc, which were detected by white light endoscopy. Of the 157 lesions, 58 of low-grade intraepithelial neoplasia (LGIN), 54 of high-grade intraepithelial neoplasia (HGIN), and 45 of carcinoma (Ca) were found. There were 6.4% (10/157) lesions invading the submucosa (sm1), and 93.6%

[通信作者] 柏健鹰,E-mail:herme9@hotmail.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20141020.1014.009.html(2014-10-20)

(147/157) lesions confined in the mucosa. The IPCL types were associated with the malignant degree of pathological tissue ($C=0.559\ 2$, $P<0.05$). The IPCL patterns were mainly IV and V1 in LGIN, mainly V2 and V3 in HGIN, and mainly V3 and Vn in Ca. The endoscopic classification based on white light endoscopy was associated with the malignant degree of pathological tissue ($C=0.496\ 8$, $P<0.001$). The endoscopic classification of Ca was mainly 0-Ⅱa, while HGIN and LGIN were mainly 0-Ⅱb. **Conclusion** The endoscopic classification based on white light endoscopy is associated with the pathological tissue, that is, Ca is mainly 0-Ⅱa, and HGIN and LGIN are mainly 0-Ⅱb. The IPCL types are also associated with the pathological tissue. The IPCL patterns of LGIN, HGIN and Ca were mainly Ⅳ and V1, mainly V2 and V3, and mainly V3 and Vn, respectively. The IPCL pattern observation and endoscopic classification of the esophageal lesions can roughly predict histopathological diagnosis, and improve the diagnosis accurate rate of esophageal cancer and precancerous lesions, so as to direct correct treatment and follow-up by endoscopy in our country.

[**Key words**] early esophageal cancer; intraepithelial papillary capillary loop

Corresponding author: Bai Jianying, E-mail: herme9@hotmail.com

我国是世界上食管癌发病率和死亡人数最多的国家,其病死率在十大恶性肿瘤中居第4位[1],早期食管癌一般无明显症状,多在内镜检查时发现,并且其术后5年生存率可达到90%以上[2],早期诊断、早期治疗食管癌对于提高患者生存率及生活质量非常关键。消化内镜作为诊断早期食管癌及癌前病变的主要检查方法,近年来发展迅速,目前,日本和韩国已广泛采用内镜下早期癌的形态学分型以及窄带成像术(narrow band imaging,NBI)对IPCL的分型诊断早期癌及瘤变。该新方法在我国处于起步阶段,因此本研究拟通过白光内镜及NBI-ME技术观察食道早癌及癌前病变的内镜分型及上皮内乳头状毛细血管襻(intrapapillary capillaryloop, IPCL)分型,并探讨他们和病理的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析2011年3月至2014年7月在第三军医大学新桥医院消化内科住院并于我科内镜中心行ESD治疗的早期食管癌及癌前病变患者的临床相关资料,共152例患者的157个部位纳入研究,其中男性102例,女性50例,平均年龄60.6岁。病例纳入标准:胃镜发现食管表浅病变,分别进行白光内镜下肉眼分型、碘染色及NBI-ME技术检查;参考井上晴洋等[3]的IPCL分型标准,病灶的IPCL以Ⅳ-Vn型为主;参照2003年"巴黎内镜分型"对早期食管癌的内镜分型标准,肉眼观察为浅表型病变;剥离标本组织病理证实为鳞癌或上皮内瘤变的患者;通过影像学检查未发现淋巴结转移患者;病变未侵犯至sm1以下的患者;所有患者均签署手术知情同意书。

### 1.2 操作方法

按照文献[4-5]的方法进行ESD,治疗采用Olympus GIF-Q240Z及Olympus GIF-H260电子胃镜,患者在全身静脉麻醉成功后,通过NBI-ME技术明确IPCL分型。再用2% Lugol液染色,确定病变范围,在距离病灶周围0.5 cm处用氩气刀标记,采用甘油果糖-玻璃酸钠-亚甲蓝混合液于病灶边缘多点注射,IT刀或Hook刀进行环周预切开,黏膜下层剥离及创面处理,术后测量标本大小,固定标本送检。

### 1.3 病理组织学检查

剥离手术标本用4%甲醛固定,常规脱水,石蜡包埋,以4 mm厚度连续切片,HE染色,由1位不知内镜结果的病理医师进行检查。组织学诊断标准采用世界卫生组织(WHO)分类,"低度异型增生"和"中度异型增生"可称为"低级别上皮内瘤变",而"重度异型增生"和"原位癌"可称为"高级别上皮内瘤变"[6]。

### 1.4 IPCL的NBI-ME分型标准

根据Inoue分类法将IPCL的变化分为5型:Ⅰ型:IPCL细小圆形卷曲状;Ⅱ型:IPCL轻度扩张延长、排列尚规整;Ⅲ型:个别IPCL管径大小不一、排列不规则;Ⅳ型:IPCL增粗扩张、扭曲呈不规则排列的螺旋状;V型:IPCL呈现多种奇特形态且排列紊乱,V型又分为以下几型:V1型:IPCL扩张、蛇形、口径各不相同、形状不均一;V2型:IPCL较V1型血管更延长;V3型:IPCL的正常结构被高度破坏;Vn型:IPCL被严重破坏,出现深绿色、粗大的异型血管。

### 1.5 NBI对IPCL图像的评估

所有采集的IPCL图像均由两名熟练掌握NBI技术的高年资内镜医师进行分析,按照IPCL分型标准对食管黏膜病变进行诊断,最后与组织病理学诊断结果比较。

### 1.6 统计学分析

采用SPSS 20.0统计学软件进行分析。计数资料采用百分比(n%)表示,采用卡方进行检验。

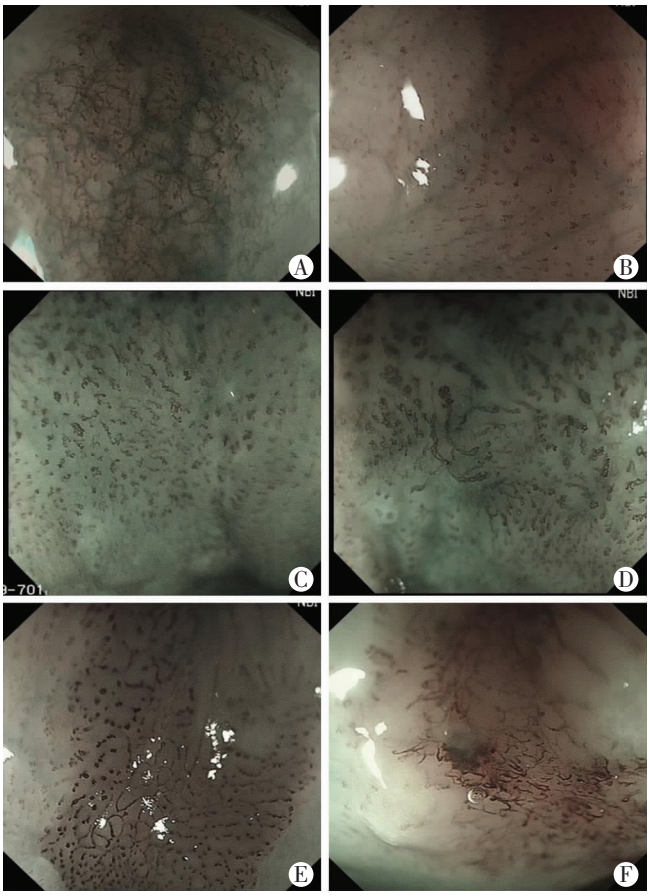
## 2 结果

### 2.1 一般情况

共152例患者的157处病灶纳入研究,其中男性102例,女性50例,平均60.6岁,剥离病变的平均大小为4.49 cm×3.28 cm,其中有3例患者外科追加手术,手术病理均未检测到癌细胞,表明所有患者的病灶均是完整剥离,手术成功率100%。

### 2.2 IPCL分型及病理结果

根据Inoue的IPCL分型,其中,Ⅳ型的有12处,V1型有42处,V2有42处,V3有56处,Vn有5处。经病理组织证实低级别上皮内瘤变(LGIN)为58处,高级别上皮内瘤变(HGIN)为54处,癌为45处。93.6%(147/157)局限于黏膜内,6.4%(10/157)侵犯黏膜下层浅层(sm1)。IPCL分型和病理组织的恶性程度具有相关性(列联系数C=0.559 2,$P<0.05$),LGIN患者IPCL以Ⅳ型及V1型为主,其中Ⅳ型中100%(12/12)为LGIN,V1型中66.7%(28/42)为LGIN;HGIN以V2及V3型为主,其中V2型47.6%(20/42)为HGIN,V3中46.4%(26/56)为HGIN;癌以V3及Vn型为主,其中V3型44.6%(25/56)为癌,Vn型100%(5/5)为癌(表1,图1)。




A:Ⅳ型;B:V1型;C:V2型;D:V3型;E:V3a型;F:Vn型

**图1 内镜观察食道上皮内瘤变及早癌患者的IPCL分型情况**

### 2.3 白光内镜下的肉眼分型

根据2003年"巴黎内镜分型"对早期食管癌的内镜分型[7],其中表浅隆起型(0-Ⅱa型)34处,表浅平坦型(0-Ⅱb型)95处,表浅凹陷型(0-Ⅱc型)22处,表浅隆起凹陷型(0-Ⅱa+Ⅱc型)6处,无Ⅰ型及Ⅲ型病变,经过统计发现内镜分型和病理的恶性程度具有相关性(列联系数C=0.496 8,$P<0.001$),在病理Ca组主要以0-Ⅱa型为主,在LGIN及HGIN中以O-Ⅱb型为主(表2)。

**表1 食道上皮内瘤变及早期Ca患者的IPCL分型(NBI-ME)与病理组织学类型的关系[$n$(%)]**

| 类型 | Ⅳ | V1 | V2 | V3 | Vn | 合计 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| LGIN | 12(20.69) | 28(48.28) | 13(22.41) | 5(8.62) | 0(0.0) | 58 |
| HGIN | 0(0.0) | 8(14.81) | 20(37.04) | 26(48.15) | 0(0.0) | 54 |
| Ca | 0(0.0) | 6(13.33) | 9(20.0) | 25(55.56) | 5(11.11) | 45 |
| 合计 | 12 | 42 | 42 | 56 | 5 | 157 |

$\chi^2=71.430\ 4$,$P<0.001$,组间差异非常显著,列联系数为0.559 2;LGIN:低级别上皮内瘤变;HGIN:高级别上皮内瘤变;Ca:癌

**表2 白光内镜下的食道黏膜浅表型病变的肉眼分型结果和病理的关系[$n$(%)]**

| 类型 | 0-Ⅱa | 0-Ⅱb | 0-Ⅱc | 0-Ⅱa+Ⅱc | 合计 |
|---|---|---|---|---|---|
| LGIN | 4(6.90) | 44(75.86) | 10(17.24) | 0(0.0) | 58 |
| HGIN | 9(16.67) | 42(77.78) | 1(1.85) | 2(3.70) | 54 |
| Ca | 21(46.67) | 9(20.0) | 11(24.44) | 4(8.89) | 45 |
| 合计 | 34 | 95 | 22 | 6 | 157 |

$\chi^2=51.4447$,$P<0.001$,组间差异非常显著,列联系数为0.496 8;LGIN:低级别上皮内瘤变;HGIN:高级别上皮内瘤变;Ca:癌

## 3 讨论

食管早期癌是指癌组织局限于食管黏膜呈以内且无淋巴结转移及远处转移者。目前随着内镜的普及和内镜技术的发展,食管癌的早期诊断不断提高。而且随着内镜微创技术的发展,很多早期食道癌及癌前病变可以进行内镜下黏膜下切除术及内镜下黏膜下剥离术,且其临床预后良好。如何提高早期食道Ca及癌前病变的检出率是目前全世界关注的焦点,目前常用的方式是通过NBI-ME技术观察食管IPCL形态及白光内镜下肉眼病变的内镜分型来判断病灶的恶性程度及浸润深度。已有研究证实通过NBI-ME技术观察可以明显提高食道早期Ca的检出率,具有很高的敏感性[8],根据Inoue放大内镜下将IPCL分为5型,其中V1及V2型局限于黏膜内,V3型可能突破sm1,Vn型为黏膜下癌,并突破sm2,其表浅食管癌深度的诊断准确率为83.1%[9],而Kumagai等[10]又结合手术标本的实体显微镜观察和对应的病理结果对放大内镜下IPCL进行分类研究,他将IPCL分为以下4型,而且他

认为m1型只有IPCL的扩张,m2型IPCL既有扩张又有延长,m3型为变形的IPCL和有较粗直径的肿瘤血管混杂,sm型则只见到粗大的肿瘤血管,组织病理学证明这种分法的符合率达到83.3%。我们的结果也证实了IPCL分型和病理组织的恶性程度具有相关性(列联系数 $C = 0.5592$, $P < 0.05$),但从我们的IPCL分型和对应的病理结果可以看出,我们的结果与以上学者的结果并不完全一致,和Inoue的结果相比,我们的病理恶性程度及病变累及深度要轻,但Kumagai[10]的研究结果可见解释这种不符之处,在部分患者中IPCL呈Vn型可能与我们术前活检导致局部溃疡形成有关,因此在临床工作中,我们要灵活使用不同类型的IPCL分型法。

对于早期胃肠道早期上皮肿瘤病变,日本内镜学家提出,病变的内镜下分型对于内镜治疗方式的选择起到重要的决定性作用,2002年,来自全世界的内镜专家,外科专家以及病理学专家在巴黎共同研究发表了食道上皮浅表肿瘤的"内镜巴黎分型",并于2003年进行了修订,其临床价值在于通过这一分型标准,能够帮助评估消化管浅表肿瘤黏膜下侵犯及淋巴结转移的风险[7]黏膜内癌内镜检查所见为Ⅱb、Ⅱa、Ⅱc型。相反,黏膜下癌内镜检查所见通常为Ⅰ、Ⅲ型。在本研究中我们所有的病变均属于Ⅱ型病变,在Ca组主要以0-Ⅱa型为主,且93.6%的病变局限于黏膜内,6.4%侵犯Sm1,我们的结果也是与之相符的,因此通过白光内镜下对病灶的大致分型可以指导我们大致了解病变的恶性程度及侵犯深度。

ESD技术是近十几年来发展最快的内镜治疗技术,已被广泛接受用于治疗无局部淋巴结转移的早期食管癌与胃癌。由于其独特的黏膜下层剥离方法以及众多治疗器械,使得内镜治疗早期食管癌的适应证明显扩大,可以切除直径 > 2 cm、深度达到m3或sm1层的早期癌变,且完整切除率可以达到90%以上[4]。在我们选择的所有病例中,均符合以上ESD的适应证,且100%成功行ESD治疗,仅3例侵犯SM1的患者因家属要求追加了外科手术,切术后标本也证实了切缘无癌细胞,因此通过ESD技术可以将病变完整切除。

综上所述,通过食管黏膜IPCL的形态观察及白光内镜观察病变的肉眼内镜分型,可以用来推测病理组织学诊断,可以根据分型来提高镜下对国人的早期食管癌及癌前病变诊断的准确率以及指导正确的治疗方法及靶向取检,但本研究存在不足之处,首先本研究为单中心、小样本回顾性研究;其次对恶性肿瘤的诊断,其样本量更小,这些不足是否影响我们的结论有待于我们进一步探讨和验证。

**参考文献:**

[1] Parkin D M, Bray F, Ferlay J, *et al*. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2):74-108.

[2] Bird-Lieberman E L, Fitzgerald R C. Early diagnosis of oesophageal cancer[J]. Br J Cancer, 2009, 101(1): 1-6.

[3] 井上晴洋, 佐藤嘉高, 工藤進英. NBI画像による咽頭・食道扁平上皮領域における内視鏡的異型度・内視鏡的深達度診断-IPCLパターン分類[M]//田尻久雄. 特殊光による内視鏡アトテス一NBI・AFI・IRI診断の最前線. 日本:日本メテイカルセンター,2006: 36-49.

[4] Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno R M. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer[J]. J Gastroenterol, 2006, 41(10): 929-942.

[5] 李红平, 唐波, 樊超强, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗近环周早期食管癌及癌前病变的价值[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(3): 278-282.

[6] Bosman F T, Carneiro F, Hruban R H, *et al*. WHO Classification of Tumours of the Digestive System[M]. Lyon: IARC Press, 2010: 1-155.

[7] Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 58(6 Suppl): S3-S43.

[8] Muto K, Minashi T, Yano T, *et al*. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(9): 1566-1572.

[9] Inoue H. Magnification endoscopy in the esophagus and stomach[J]. Dig Endosc, 2001, 13(Suppl 1): S40-S41.

[10] Kumagai Y, Inoue H, Kawano T. Magnifying endoscopic observation of superficial esophageal carcinoma[J]. Dig Endosc, 2004, 16(3): 277-281.

(**收稿**:2014-09-25;**修回**:2014-10-12)

(编辑 王 红)