论著

文章编号:1000-5404(2014)24-2504-04

窄带光谱成像技术联合放大内镜在咽喉部肿瘤诊断中的应用

樊超强,于 劲,聂绪彪,杨 歆,谢 霞,宋元鲲,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** 探讨窄带光谱成像技术(narrow band imaging, NBI)联合放大内镜检查在咽喉部肿瘤诊断中的应用价值。**方法** 选取2011年7月至2014年6月我科胃镜中心的105 000例患者进行胃镜检查,在胃镜检查前先常规用白光进行咽喉部的观察,然后再用NBI模式光对咽部进行观察,发现病变及时送病理检查。**结果** 检出咽喉部肿瘤22例(0.021%),包括进展期鳞状细胞癌10例(0.010%)和早期癌(包括高级别上皮内瘤变及原位癌)12例(0.011%)。其中在进展期鳞状细胞癌的诊断中,NBI内镜(9例)和白光内镜(10例),两组无显著差异($P>0.05$);在早期癌的诊断中,NBI内镜(12例)和白光内镜(1例),两组有显著差异($P<0.01$)。咽部癌并食道癌者共占45.45%(10/22),咽部癌合并直肠癌1例。**结论** NBI放大内镜检查前对咽喉部早期癌的检出率优于白光内镜,但是对于进展期咽喉癌的诊断,NBI内镜和白光内镜无差异。在检查中应特别注意咽部癌和食道癌同时存在的情况。

[关键词] NBI放大内镜;咽喉部肿瘤;诊断

[中图法分类号] R573;R730.49;R739.63 [文献标志码] A

Value of magnifying endoscopy with narrow band imaging in diagnosis of laryngopharyngeal carcinoma

Fan Chaoqiang, Yu Jin, Nie Xubiao, Yang Xin, Xie Xia, Song Yuankun, Yang Shiming, Bai Jianying (Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the value of magnifying endoscopy with narrow band imaging (NBI) in the diagnosis of laryngopharyngeal carcinoma. **Methods** A total of 105 000 patients were inspected by magnifying endoscopy in Xinqiao Hospital from July 2011 to June 2014. The pharynx and larynx were observed in both white light and NBI modes during gastroscopy. All lesions were identified pathologically. **Results** The detection rate of laryngopharyngeal tumor was 0.021% (22/105 000), including advanced squamous cell carcinoma (0.010%, 10 cases) and early carcinoma (high grade intraepithelial neoplasia and carcinoma *in situ*) (0.011%, 12 cases). In the diagnosis of advanced stage squamous cell carcinoma, 9 cases and 10 cases were detected by NBI endoscopy and white light endoscopy, respectively, and there was no statistically significant difference in the detection rate ($P>0.05$). In the diagnosis of early carcinoma, 12 cases and 1 case were found by NBI endoscopy and white light endoscopy, respectively, and the detection rate had statistical significance ($P<0.01$). Laryngopharyngeal carcinoma accompanied by esophageal carcinoma accounted for 45.45% (10/22), and one case of laryngopharyngeal carcinoma accompanied by rectal carcinoma was found. **Conclusion** The detection rate of early laryngopharyngeal carcinoma by magnifying endoscopy with NBI is higher than that by white light endoscopy, but for the detection rate of advanced laryngopharyngeal carcinoma, NBI endoscopy and white light endoscopy have no difference. Special attention should be paid to the patients with laryngopharyngeal carcinoma accompanied by esophageal carcinoma.

[**Key words**] magnifying endoscopy with narrow band imaging; laryngopharyngeal carcinoma; diagnosis

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

咽喉部黏膜早期癌的发现非常困难,该区域的癌发现时绝大多数已经是进展期癌,不仅治疗困难,患者也会丧失咽喉部功能,严重影响生活质量[1-2]。为了提高咽喉部肿瘤的诊断水平,我内镜中心自2011年

[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.20141110.0952.002.html(2014-11-10)

7 月至 2014 年 6 月,在进行胃镜检查前,先后使用白光内镜和窄带光谱成像技术(narrow band imaging, NBI)联合放大内镜进行咽喉部的观察,在 105 000 例次胃镜检查中诊断出 22 例咽部肿瘤,资料总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2011 年 7 月至 2014 年 7 月在新桥医院消化内科内镜中心检查行无痛胃镜检查的患者共对 105 000 例,所有患者均符合无痛胃镜检查的适应证,并签署知情同意书,其中男性 55 462例,女性 49 538 例,年龄 15 ~ 84 岁,平均 49.5 岁。患者主要因如下原因进行内镜检查:咽部不适、咽部异物感、吞咽困难、进食梗阻感、反酸、烧心、胸痛、恶心、呕吐、消化道出血、疑诊消化道肿瘤等。

1.2 器械和方法

采用 Olympus GIF-H260Z 型电子胃镜,在进行胃镜检查时常规用白光和 NBI 模式对咽部进行观察。所有内镜医师均经过咽喉部解剖、常见病变识别和咽部检查操作技巧的短期培训。患者均使用丙泊酚静脉麻醉;内镜医师进镜时采用白光内镜检查及 NBI 联合放大内镜观察口咽和喉咽部,按照口咽部后壁、口咽部左右壁、喉咽部、声门、左右梨状窝、会厌共 8 个区域记录病变位置、大小、NBI 分型。NBI 分型参照日本井上晴洋(Inoue)的早期食管癌的黏膜表面上皮内乳头状微血管环(intra-epithelial papillary capillary loop, IPCL)分型方法,共分为五型,其中Ⅰ型为正常的血管形态,碘着色均匀,代表正常黏膜;Ⅱ型为微血管形态扩张及伸长,碘浅着色,代表食管炎;Ⅲ型为微血管形态在扩张及伸长的基础上轻微扭曲,碘不着色,代表低级别上皮内瘤变,需要内镜下切除或随访观察;Ⅳ型为微血管直径增大并扭曲,碘不着色,代表高级别上皮内瘤变,需要内镜下切除;Ⅴ型又分为 V1-3 型和 Vn 型,碘均不着色,V1-2 型为在Ⅳ的基础上微血管进一步扩张扭曲、形态不一,代表早期癌,深度分别对应 m1、m2 和 m3(或 sm1),Vn 为新生的肿瘤血管,形态进一步扩张扭曲,代表 sm2 或更深的浸润癌,推荐外科手术治疗。观察时间 30 s 至 1 min。所有发现可疑病变均活检并送病理确诊。对于明显的实体肿瘤或溃疡性病变,NBI 放大观察并分型后取活检送病理;对于内镜怀疑早期癌的表浅病灶,首先进行 NBI 放大观察表面微血管形态,NBI 观察完毕后进行碘染色进一步观察,碘染色使用棉球蘸染的方法(图 1、2)。

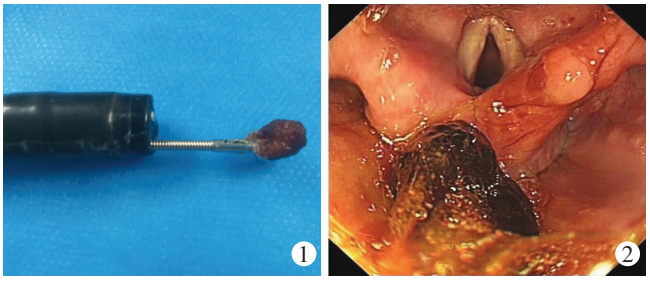


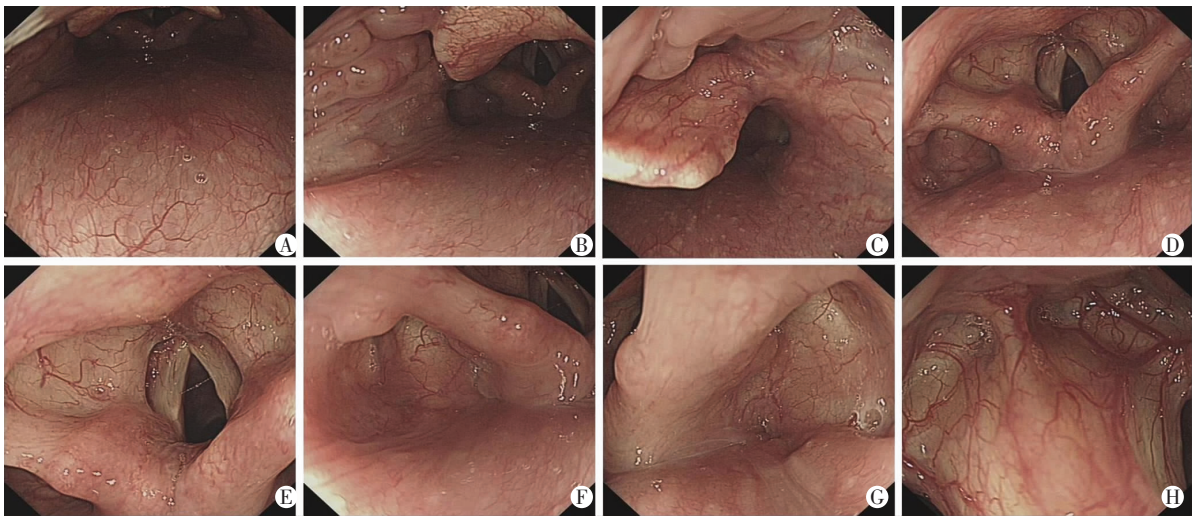
图 1 活检钳夹住蘸碘溶液的棉球

图 2 内镜直视下蘸染

胃镜观察咽喉部不包括鼻咽部,范围主要为口咽部和喉咽部,包括:口咽部后壁、口咽部左右壁、喉咽部、声门、左右梨状窝、会厌,口咽部和喉咽部的正常胃镜下表现见(图 3)。

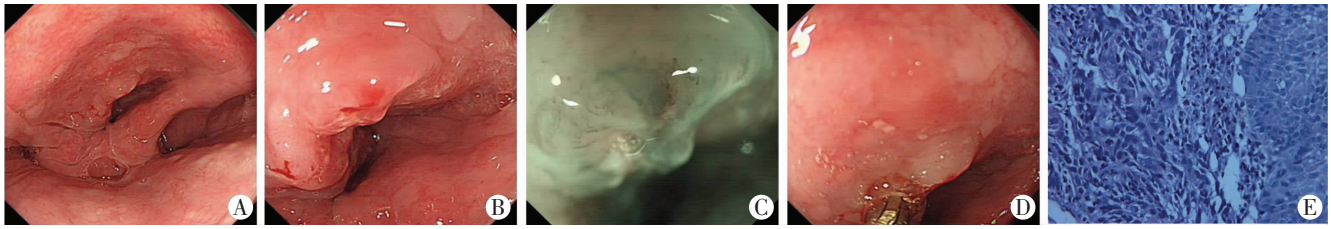
2 结果

在 105 000 例胃镜检查患者中,均未出现严重并发症。共发现咽喉部肿瘤 22 例,男性 19 例,女性 3 例。年龄 47 ~ 81 岁,平均 64 岁,咽部肿瘤检出率为 0.021%。其中进展期鳞状细胞癌 10 例(0.010%),左侧声门进展期鳞癌典型病例胃镜下表现见(图 4);进展期鳞状细胞癌的具体部位:梨状窝 6 例、口咽部侧壁 2 例、声门 1 例和会厌 1 例,病变最小 1.2 cm,最大 4.0 cm;白光胃镜检出 10 例,NBI 联合放大胃镜检查 9 例,IPCL 分型为 Vn 型 9 例。早期癌 12 例(0.011%),右侧披裂早期癌典型病例胃镜下表现见(图 5);早期癌的具体部位:梨状窝 4 例、口咽部后壁 1 例、口咽部侧壁 3 例、披裂 4 例,病变最小 0.2 cm,最大 1.2 cm;白光胃镜检出 1 例,NBI 联合放大胃镜检查 12 例,IPCL 分型为 IV 型 3 例、$V_{1\text{-}3}$ 型 9 例,12 例均行碘染色观察为不着色区。咽部癌并食道癌者共占 45.45% (10/22),其中咽部鳞癌合并食道癌 3 例,高级别上皮内瘤变及原位癌合并食道癌 7 例,咽部鳞癌合并直肠癌 1 例。



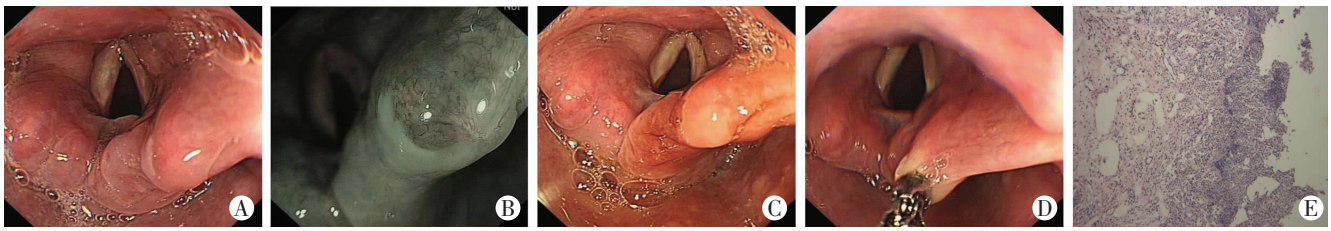
A:口咽部后壁; B:口咽部左侧; C:口咽部右侧; D:喉咽部; E:声门; F:左侧黎状窝; G:右侧黎状窝; H:会厌的舌面

图 3 正常口咽部和喉咽部不同部位的胃镜表现



A:声门左侧溃疡 B:近距离观察 C:NBI放大观察IPCL-Vn型 D:取活检 E:声门中分化鳞癌组织病理观察(HE×200)

图4 左侧声门进展期鳞癌胃镜下表现及病理结果



A:左侧披裂色泽发红; B:NBI放大观察IPCL-V2型; C:碘染色观察; D:活检; E:高级别上皮内瘤变组织病理观察(HE×40)

图5 左侧披裂早期癌胃镜下表现及病理结果

3 讨论

喉咽癌由于其解剖位置特殊而发生隐蔽,早期诊断困难,生物学特性较恶劣,多数分化程度较差,肿瘤生长迅速,较早出现转移,绝大部分确诊的患者已进入中、晚期,不仅预后差,而且手术治疗后生活质量显著下降[3]。目前喉咽癌的诊断主要依靠影像学和内镜诊断相互结合,影像学主要用于判断实体肿瘤浸润生长的立体空间范围及转移情况,而对于发生在黏膜层表浅的早期癌及癌前病变,影像学检查诊断困难,必须依赖内镜检查,尤其是NBI联合放大内镜可以直接观察到黏膜表面的形态学变化及微血管的变化,同时可以获得组织学证据,因而是发现和诊断早期咽喉癌的关键手段[4-5]。

NBI近年来广泛应用与消化道早期肿瘤的诊断,其原理是利用滤光器过滤掉内镜光源中一定波段宽带光谱,仅留下窄带光谱(415 nm和540 nm的光谱),再利用血红蛋白对窄带光的强烈吸收作用,从而使消化道黏膜表面的微血管形态显示的更加清晰,并根据微血管的形态改变来诊断肿瘤。近年来,越来越多的关于NBI技术研究显示了NBI技术在诊断消化道早期癌方面的优越性[6]。NBI放大内镜在诊断咽喉部早期癌方面最初由Muto等[7]首先报道,研究显示NBI通过增强肿瘤性病变与周围正常上皮组织间的对比度,显著地提高了喉咽部早期癌的检出率。

本研究的目的旨在通过NBI联合放大胃镜来筛查咽喉部肿瘤,通过对105 000例次门诊或住院的有胃镜检查适应证的患者进行筛查,共发现咽喉部肿瘤22例,咽部肿瘤检出率为0.021%,与文献[8]报道类似。其中进展期鳞癌10例(0.010%),早期癌12例(0.011%)。对于进展期咽喉部肿瘤来说,其形态多为实体瘤或溃疡,无论使用白光胃镜还是NBI联合放大胃镜,只要有意识地去进行咽喉部的观察,一般不会漏诊,并且比较容易做出诊断。对于进展期咽喉部肿瘤的诊断率白光胃镜和NBI联合放大胃镜相比无统计学差异,但是在我们的研究中,NBI联合放大胃镜检查中有1例是漏诊的,原因考虑为目前应用的Olympus GIF-H260Z型电子胃镜在NBI模式下光源亮度减弱,尤其是使用时间较长的光源其亮度减弱更为明显,可能会给观察者造成一定影响。对于咽喉部表浅的早期病变来说,在形态上既没有明显实体瘤,也没有明显的溃疡,仅仅表现为黏膜的色泽改变或轻微糜烂,白光胃镜对其辨认相对困难,而NBI内镜由于其特殊的窄带光源,这些表浅的病变表现为与周围背景颜色更深的茶色或褐色区域,使得观察者很容易辨认,此外,其放大功能有助于对局部微血管形态的判断;我们的研究显示了NBI联合放大胃镜对于咽喉部早期癌的诊断率显著优于白光胃镜,两组有显著统计学差异[9]。对于咽喉部肿瘤NBI联合放大内镜下的微血管分型在国际上尚未完全形成统一,Muto等[10]曾提出以观察微血管形态变化为基础来诊断咽喉部浅表鳞癌的方法,对于咽喉部早期癌的诊断意义重大。Inoue对食管鳞状上皮的微血管形态更为详细进行了分型并阐述了其意义,在日本广泛应用与食管和咽喉部早期癌的诊断[11],因此,本研究是参照Inoue的食管鳞状上皮的微血管分型。

目前NBI联合放大内镜已经广泛应用于食管和咽喉部早期癌的检查和治疗[12],但是,由于经常受到局部黏膜炎症和渗出的影响,NBI有时判断病变表面微血管和边界时存在困难,因此,在判断病变范围方面NBI尚不能完全取代碘染色的方法,反而是两者结合对于病变的诊断更有利。碘染色在早期食管癌的诊断方面已经广泛应用,主要方法是在内镜直视下直接喷洒在食管黏膜表面。但是,由于碘的刺激性作用,如果直接喷洒会对咽喉部产生强烈的刺激作用,从而引起患者剧烈的呛咳,不仅影响观察,甚至还会出现喉痉挛等严重的并发症。我们采用了一种新的方法进行咽部碘染色,即活检钳首先通过内镜钳道,然后夹住一个蘸有碘溶液的棉球,在内镜直视下将棉球接触目标黏膜,从而完成染色。该方法由于是在直视下进行目标黏膜的蘸染,因此与喷洒染色相比,碘溶液用量很少,对咽喉部的刺激降低到最小,患者的耐受性更好。目前该方法尚少见类似报道。对于咽喉部进展期癌来说,我们在胃镜检查过程中未行碘染色的原因,主要是因为进展期癌的范围相对早期癌更大,无论是蘸染还是喷洒染色都更容易引起呛咳,尤其是靠近声门的部位;同时,胃镜检查相对容易识别进展期癌,因此,在胃镜检查中行碘染色的意义相对较小。目前对于咽喉部进展期癌的碘染色主要用于外科术中来判断病变的范围,目的是提高肿瘤完整切除率,减少复发,提高生存率[13]。

另外,我们还观察到:咽部癌合并食道癌者共占45.45%(10/22)。近来,时常有咽喉癌和食管癌同时存在或相继发生的报道[14],目前,咽喉癌和食管癌的病因尚并不完全清楚,两者可能存在相似的致病因素,有研究显示饮酒是它们发病的共同的高危因素[15]。我们研究的病例中,有1例患者在外院已经确诊为食道癌,到我院拟行超声胃镜检查,我们同时进行了咽部的观察,发现了声门的肿瘤,说明起初胃镜检查时未进行咽喉部观察,导致咽喉部肿瘤漏诊。因此,咽部和食管的内镜检查同样重要,无论哪个部位出现肿瘤,都应该特别注意另外一个部位,避免漏诊。

将咽喉部的常规观察纳入胃镜检查的范围,对咽喉部疾病的诊断,尤其是咽喉部肿瘤的诊断具有重要意义。NBI放大内镜检查能够促进对咽喉部早期癌的发现,在检查中应特别注意咽喉癌和食道癌同时存在的情况。努力推广NBI联合放大胃镜在咽喉部的应用,必将使患者从中获益。

参考文献:

[1] 倪晓光, 贺舜, 高黎, 等. 窄带成像内镜在喉咽癌早期诊断中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2009, 16(10): 550-554.
[2] Vohen J. 消化内镜: 高清内镜和窄带成像综合图谱[M]. 黄志刚, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 27-39.
[3] 郑宏良, 张才云. 窄带成像技术在喉咽癌诊断中的应用[J]. 中国医学文摘: 耳鼻咽喉科学, 2011, 26(4): 197-199.
[4] 施清圆, 李文峰, 李刚, 等. 晚期喉咽癌术后综合治疗的疗效及生存分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 24(4): 206-209.
[5] Nonaka S, Saito Y. Endoscopic diagnosis of pharyngeal carcinoma by NBI[J]. Endoscopy, 2008, 40(4): 347-351.
[6] Muto M, Horimatsu T, Ezoe Y, *et al*. Narrow-band imaging of the gastrointestinal tract[J]. J Gastroenterol, 2009, 44(1): 13-25.
[7] Muto M, Nakane M, Katada C, *et al*. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites[J]. Cancer, 2004, 101(6): 1375-1381.
[8] Parkin D M, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incedence of 25 major cancers in 1990[J]. Int J Cancer, 1999, 80(6): 827-841.
[9] Yoshimura N, Goda K, Tajiri H, *et al*. Diagnostic utility of narrow-band imaging endoscopy for pharyngeal superficial carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(45): 4999-5006.
[10] Muto M, Katada C, Sano Y, *et al*. Narrow band imaging: a new diagnostic approach to visualize angiogenesis in superficial neoplasm[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2005, 3(7 Suppl 1): S16-S20.
[11] Nonaka S, Saito Y, Oda I, *et al*. Narrow-band imaging endoscopy with magnification is useful for detecting metachronous superficial pharyngeal cancer in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(2): 264-269.
[12] Muto M, Satake H, Yano T, *et al*. Long-term outcome of transoral organ-preserving pharyngeal endoscopic resection for superficial pharyngeal cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74(3): 477-484.
[13] McCaul J A, Cymerman J A, Hislop S, *et al*. LIHNCS Lugol's iodine in head and neck cancer surgery: a multicentre, randomised controlled trial assessing the effectiveness of Lugol's iodine to assist excision of moderate dysplasia, severe dysplasia and carcinoma in situ at mucosal resection margins of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: study protocol for a randomised controlled trial[J]. Trials, 2013, 14: 310.
[14] Saito M, Yamashita K, Tanuma T, *et al*. Pharyngeal cancer surveillance using narrow band imaging during conventional upper gastrointestinal endoscopy[J]. Digestion, 2013, 88(4): 229-234.
[15] Saito Y, Ebihara Y, Ushiku T, *et al*. Negative human papillomavirus status and excessive alcohol consumption are significant risk factors for second primary malignancies in Japanese patients with oropharyngeal carcinoma[J]. Jpn J Clin Oncol, 2014, 44(6): 564-569.

(**收稿**:2014-10-09;**修回**:2014-11-09)
(编辑 王 红)