doi:10.11659/jjssx.06E019137

·临床研究·

窄带成像联合放大胃镜技术在低级别瘤变和早期胃癌中的诊断价值

张金宝[1],张剑波[2],史琦玉[1] (1.沧州市人民医院内镜中心,河北 沧州 061000;2.沧州市中心医院心内六科,河北 沧州 061001)

[摘 要] **目的** 探讨窄带成像联合放大胃镜(NBI-ME)技术在低级别瘤变和早期胃癌中的诊断价值。**方法** 回顾性分析2013年6月至2017年12月于沧州市人民医院接受检查的192例胃部低级别瘤变及癌前病变患者的临床资料,所有入选患者依次接受白光内镜、NBI-ME检查。比较白光内镜、NBI-ME检查结果与组织学诊断结果的一致性,分析NBI-ME下低级别瘤变及早期癌变与胃小凹Sakaki分型的关系。**结果** NBI-ME下低级别瘤变与早期癌变诊断准确率均明显高于白光内镜,差异有统计学意义($P<0.05$)。在NBI-ME下,胃小凹Sakaki Ⅱ+Ⅲ型与非Ⅱ+Ⅲ型在诊断低级别瘤变上的差异有统计学意义($P<0.05$),Sakaki Ⅴ+Ⅵ型与非Ⅴ+Ⅵ型在诊断早期癌变上的差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 相比白光内镜,NBI-ME对低级别瘤变和早期癌变具有更高的诊断效能,结合Sakaki分型可提高低级别瘤变和早期癌变的检出率。

[关键词] 早期胃癌;窄带成像;放大胃镜;白光内镜;靶向活检;内镜;黏膜切除术;黏膜剥离术

[中图分类号] R604 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-06-27

Diagnostic value of narrow band imaging combined with magnifying endoscopy in low-grade neoplasia and early gastric cancer

ZHANG Jin-bao[1], ZHANG Jian-bo[2], SHI Qi-yu[1] (1. Endoscopy Center, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou Hebei 061000, China; 2. Department of Cardiology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou Hebei 061001, China)

Abstract: Objective To analyze the diagnostic value of narrow band imaging combined with magnifying endoscopy in low-grade neoplasia and early gastric cancer. **Methods** A retrospective analysis of 192 cases of low-grade gastric neoplasia and precancerous lesions examined in our hospital from June 2013 to December 2017 was conducted. All the selected patients were examined by white light endoscopy, narrowband imaging combined with magnifying endoscopy (NBI-ME) successively. The consistency between the results of the two endoscopic methods and the histological diagnosis results was compared, and the relationship of Sakaki type of gastric pits and low-grade neoplasia and early gastric cancer under NBI-ME was analyzed. **Results** Compared with white light endoscopy, the diagnostic accuracy of low-grade neoplasia and early gastric cancer under white light endoscopy combined with NBI-ME was significantly higer ,and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the other types of gastric pits, the diagnostic value of low-grade neoplasia under NBI-ME in Sakaki type Ⅱ and type Ⅲ was statistically significant different ($P<0.05$). The diagnostic value of early gastric cancer under NBI-ME in Sakaki type Ⅴ and type Ⅵ was statistically significant different to other types of gastric pits ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with white light endoscopy, NBI-ME has a higher diagnostic efficiency for low-grade neoplasia and early-stage cancer. Combined with Sakaki typing, it can improve the detection rate of low-grade neoplasia and early-stage cancer.

Keywords: early gastric cancer; narrow-band imaging; magnifying endoscopy; white light endoscopy; target detection; endoscope; mucosal resection; submucosal dissection

胃癌是临床常见的消化道恶性肿瘤之一,在我国的发病率和病死率仅次于肺癌,且发病率逐年升高[1]。由于胃癌早期症状不明显,患者就诊时往往处于进展期,其5年生存率不足10%[2]。有统计表明,胃癌患者在疾病早期接受治疗,5年生存率可提高至90%[3]。低级别瘤变是重要的癌前病变,若不能及时治疗,极易发展为胃癌,对患者健康构成威胁[4]。尽早发现胃癌癌前病变及早期癌变是改善患者预后的关键。然而胃黏膜的微小病灶在电子显微镜下不易被发现,在早期胃癌筛查中容易导致漏诊[5]。而随着医疗水平的进步,消化道内镜技术得到了飞跃的发展,其中窄带成像联合放大内镜(narrow band imaging-magnifying endoscopy,NBI-ME)的应用极大地提高了靶向活检准确率[6]。但目前NBI-ME下胃小凹形态学分型尚无全面、统一和规范的标准。本研究以组织学检查结果为金标准,分析白光内镜和NBI-ME对低级别瘤变及早期癌变的诊断效能,并结合组织学检查结果探讨NBI-ME下观察到的胃小凹微细结构对内镜下诊断低级别瘤变及早期癌变的临床价值。

[基金项目] 河北省重点研发计划项目(3000508)

[通信作者] 史琦玉,E-mail:3615168625@qq.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2013年6月至2017年12月在沧州市人民医院消化内科行内镜检查的患者作为研究对象。纳入标准:在白光内镜下表现为胃部组织黏膜形态出现癌前隆起、凹陷、表面粗糙或血管网模糊等病理变化,病灶处颜色发生变白或变红等明显变化。排除标准:①有胃部手术史;②临床资料不完整;③合并其他恶性肿瘤;④内镜不耐受;⑤标本病理检测排除低级别瘤变和早期胃癌。根据纳入排除标准,共纳入患者192例,其中男118例,女74例,年龄38~72岁,平均(56.34±5.68)岁。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 操作方法

患者检查前禁水禁食8 h,检查前20 min口服1%达克罗宁胶浆100 mL及链酶蛋白酶20 000 U,山莨菪碱10 mg肌肉注射解痉。并行静脉全身麻醉,由同一位经验丰富的内镜医师进行胃镜检查,胃镜进入胃部后吸尽黏液,白光内镜观察病变颜色、大小、形态、范围,充气吸气观察黏膜硬度,筛查肉眼可见的可疑病灶,包括黏膜颜色改变(变白或变红)、形态异常(隆起、凹陷)或病灶周围黏膜萎缩,记录诊断结果。医师退镜至可疑病灶并通过操作按钮切换至NBI模式,结合放大内镜仔细观察可疑病灶边界、胃小凹结构、腺管开口,分析黏膜微表面结构和黏膜层内微血管形态。在可疑病灶处及周边行标准活检2~3块。活检标本放在10%甲醛溶液中固定并送至病理科检测,以病理学诊断结果为病变判断的金标准。根据病理结果或患者意愿,早期胃癌经内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)、内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection,EMR)或外科手术切除。

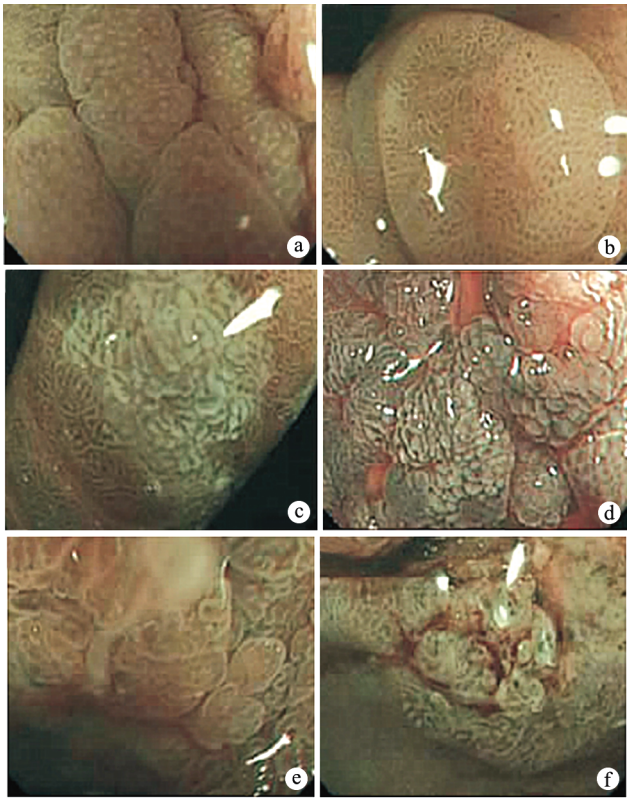
1.3 内镜下观察

白光内镜下,低级别瘤变表现为黏膜呈红白相间,以白色为主,部分黏膜下血管清晰可辨,黏膜皱襞区域变平坦甚至消失,可伴有弥漫性颗粒或结节状、疣状增生等改变;早期癌变表现为黏膜病变处呈白色,或表面伴有白色不透明物质,周围黏膜肠化或萎缩,病灶边缘清晰呈绒毛状,且病灶表面明显不规则。

NBI-ME内镜下,低级别瘤变表现为正常上皮下毛细血管不明显甚至消失,胃小凹呈类圆形或圆形,小静脉排列不规则;早期胃癌诊断标准采用“VS分类系统”,不规则的表面微结构伴有明显的分界线或不规则的微血管伴有明确的分界线诊断为早期癌变[7]。记录并计算患者病变的检出率:检出率=(阳性患者例数/总患者例数)×100%。

1.4 病理判断

病理诊断参照中国慢性胃炎共识意见[8]和胃肠上皮性肿瘤维也纳分类[9],将黏膜内癌、原位癌、高级别上皮内瘤变定义为早期癌变。分型参照Sakaki分型标准,胃小凹腺管开口分为6种类型,见图1。



a:Ⅰ型,胃小凹呈圆形点状物;b:Ⅱ型,胃小凹呈细条形状;c:Ⅲ型,胃小凹呈脑纹状;d:Ⅳ型,胃小凹膨胀呈椭圆状;e:Ⅴ型,胃小凹呈绒毛状;f:Ⅵ型,胃小凹数量明显减少,排列不规则,呈多种异常形态

图1 Sakaki分型

1.5 统计学分析

数据采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计数资料采用样本量或百分比(%)表示,组间比较采用χ^2检验,等级资料比较采用秩和检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。统计采用不同内镜方法检测低级别瘤变和早期胃癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率,并对准确率行*McNemar*检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。一致性比较采用*Kappa*系数检验,$\kappa\leq0.4$表示一致性较差;$0.4<\kappa\leq0.6$表示中度一致;$0.6<\kappa\leq0.8$表示较高度一致;$\kappa>0.8$表示极高度一致。

2 结果

2.1 病理诊断结果

192例患者中,组织病理检测提示早期癌变中黏

膜内癌78例,原位癌52例,高级别上皮内瘤变30例;低级别瘤变32例,所有胃癌均局限在黏膜层内,未出现淋巴结转移及脉管侵犯。

2.2 两种方法对低级别瘤变和早期胃癌的诊断效能

白光内镜诊断结果与病理学诊断结果具有中度一致性,NBI-ME诊断结果与其具有极高度一致性。白光内镜诊断准确率低于MBI-ME,差异有统计学意义($\chi^2=23.848$,$P=0.000$),见表1。

2.3 NBI-ME下胃小凹分型与低级别瘤变的病理学检测对照

不同病理分型患者NBI-ME下胃小凹分型见表2。以病理检测结果为金标准,Sakaki Ⅱ+Ⅲ型与非Ⅱ+Ⅲ型在诊断低级别瘤变上的差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。Sakaki Ⅴ+Ⅵ型与非Ⅴ+Ⅵ型在诊断早期癌变上的差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表1 两种诊断方法对低级别瘤变和早期胃癌的诊断效能

组别		n	病理结果(例)		灵敏度(%)	特异度(%)	预测值(%)		准确率(%)	κ
			0	1			阳性	阴性		
白光内镜	0	33	8	25	94.4	25.0	84.9	24.2	74.5	0.506
	1	159	24	135						
NBI-ME	0	30	25	5	86.1	78.1	95.7	83.3	93.8	0.863
	1	162	7	155						

0:低级别瘤变;1:早期胃癌

表2 不同病理分型患者NBI-ME下胃小凹分型

病理类型	n	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ
低级别瘤变	30	2	14	12	1	1	0
早期胃癌	162	1	1	2	2	72	84

表3 不同Sakaki分型患者低级别瘤变检出率

Sakaki分型	低级别瘤变(例)	非低级别瘤变(例)	检出率(%)	χ^2	P
Ⅱ+Ⅲ型	26	3	89.7	145.63	0.000
非Ⅱ+Ⅲ型	6	157	3.7		

表4 不同Sakaki分型患者早期胃癌检出率

Sakaki分型	早期癌变(例)	非早期癌变(例)	检出率(%)	χ^2	P
Ⅴ+Ⅵ型	155	2	98.7	147.49	0.000
非Ⅴ+Ⅵ型	5	30	14.3		

3 讨论

胃癌病死率在全球恶性肿瘤中位居第二,仅次于肺癌,对人类健康构成极大威胁[10]。近年来,随着人们生活习惯和饮食结构的改变,胃部疾病的发病率逐年增高,严重者甚至会诱发癌变。早发现、早治疗是预防胃癌发生和改善胃癌预后的关键。有统计显示,发达国家胃癌早期发现率达80%,而我国仅为20%,这也是造成我国胃癌患者高病死率的主要因素[11]。

目前普通内镜下取活检标本再经病理检测仍是胃癌诊断的主要方法,其结果直接影响临床治疗方案的选择。目前活检的诊断准确率较低,有报道称,白光内镜与组织病理符合率为60%~80%[12],本研究显示白光内镜诊断早期胃癌的准确率为74.5%,与文献报道相符。其原因有:①内镜医师对早期癌症镜下观察经验欠缺,一些癌性病变的内镜下表现为胃黏膜染色发生轻微改变或表面轻度异常改变(隆起、凹陷),这与炎性病变极为相似,观察者容易出现判断偏差。②白光内镜设备存在局限性,分辨率和清晰度较差,黏膜内微血管形态或胃黏膜微结构分辨不清,检测结果存在主观性。③活检深度及取材数量都会影响检测的准确性,有研究表明,白光内镜下活检块数4块以上漏诊率明显降低,而增加取材数量会导致出血等并发症的发生,对后续的内镜治疗可能产生影响[13]。

随着内镜技术的发展,NBI作为一种新兴的内镜检查技术在临床上推广使用,联合ME使用后可将白光内镜下的病灶放大30~170倍,更有利于清晰地观察胃黏膜表面细微结构及黏膜内微血管形态,可有效提高内镜诊断准确率[14]。Lamazza等[15]的研究显示,NBI-ME诊断早期胃癌的敏感性为81.6%,特异性为91.3%,准确率为92.1%;Park等[16]的研究发现,NBI-ME诊断癌前病变的灵敏度为80.26%,特异性为92.4%;Nagahama等[17]的研究表明,白光内镜诊断低级别瘤变的灵敏度为42.68%、特异度为54.28%,NBI-ME诊断低级别瘤变的灵敏度和特异度分别为82.32%、87.39%;以上研究均证实NBI-ME在癌前病变和早期胃癌的诊断价值均明显高于白光内镜。本研究以组织学诊断为金标准,分析了NBI-ME在低级别瘤变和早期癌变中的诊断效能,结果显示,NBI-ME诊断低级别瘤变和早期癌变的灵敏度为65.8%,特异性为91.8%,准确率为93.8%,诊断效能高于白光内镜。

有研究表明,20%~40%的低级别瘤变在NBI-ME下存在不规则微血管、不规则表面微结构或明显分界,因此NBI-ME下低级别瘤变与癌性病变仍很难判断[18]。胃小凹位于胃黏膜表面,可反映黏膜表面的结构、排列、腺体数目、形态、分布和功能[19]。当胃黏膜发生水肿、炎症或恶性病变时,胃小凹形体最先发生改

变。有文献报道,胃黏膜低级别瘤变与胃小凹形态变化密切相关[20]。Dohi 等[21]的研究显示,不同程度胃部病变中胃小凹形态呈现规律性变化。根据文献报道,目前胃小凹的分型标准主要包括 Sakaki 分型、Tanaka 分型和 Endo 分型[22]。NBI-ME 下观察胃黏膜病变后胃小凹形态及分布具有多样性,为了增加胃小凹形态详细分类操作性,本研究选用相对精细的胃小凹 Sakaki 分型标准,结果显示,Sakaki 分型中Ⅱ + Ⅲ型诊断低级别瘤变的效能明显高于其他类型,而早期胃癌在Ⅴ + Ⅵ型中具有更高的诊断效能,这对 NBI-ME 下低级别瘤变与早期癌变的诊断提供了依据,可用于指导临床提高活检效率。

综上所述,相比白光内镜,NBI-ME 对低级别瘤变和早期癌变具有更高的诊断效能,结合 Sakaki 分型可提高低级别瘤变和早期癌变的检出率,值得临床推广使用。

[参考文献]

[1] 张金宝,史琦玉. 放大胃镜联合窄带成像技术对不同分化程度早期胃癌的诊断效能[J]. 解放军医学院学报,2017,38(1):37 - 40. doi:10.3969/j.issn.2095 - 5227.2017.01.010.

[2] Dawod E,Novikov A,Nassani N,et al. Successful endoscopic removal of an eroded gastric ring with subsequent endoscopic suturing of the luminal defect[J]. Endoscopy,2017,49(7):E173 - E174. doi:10.1055/s - 0043 - 106046.

[3] 蔡方宙,梁远国,郑丽梅,等. 胃镜下内镜窄带成像技术在早期胃癌诊断中的应用价值[J]. 中国肿瘤临床与康复,2017,24(6):74 - 76. doi:10.13455/j.cnki.cjcor.2017.06.20.

[4] Schlößer HA,Drebber U,Urbanski A,et al. Glucose transporters 1,3,6,and 10 are expressed in gastric cancer and glucose transporter 3 is associated with UICC stage and survival[J]. Gastric Cancer,2017,20(1):1 - 9. doi:10.1007/s10120 - 015 - 0577 - x.

[5] 陈 莹,张海芹,王志荣,等. 放大胃镜结合窄带成像技术诊断早期胃癌:3 例报道[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2019,28(1):63 - 65. doi:10.3969/j.issn.1006 - 5709.2019.01.014.

[6] Yoshimizu S,Yamamoto Y,Horiuchi Y,et al. Diagnostic performance of routine esophagogastroduodenoscopy using magnifying endoscope with narrow band imaging for gastric cancer[J]. Digest Endosc,2018,30(1):71 - 78. doi:10.1111/den.12916.

[7] Wan J,Wan J,Fei S,et al. Role of gastroscopic biopsy of gastric ulcer margins and healed sites in the diagnosis of early gastric cancer:a clinical controlled study of 513 cases[J]. Oncol Lett,2018,16(4):4211 - 4218. doi:10.3892/ol.2018.9156.

[8] Shibukawa N,Wakamatsu S,Ouchi S,et al. A well-differentiated early gastric cancer in a patient confirmed negative for Helicobacter pylori[J]. Nihon Shokakibyo Gakkai zasshi,2017,114(1):78. doi:10.11405/nisshoshi.114.78.

[9] Alsabilah JF,Razvi SA,Albandar MH,et al. Intraoperative archive of right colonic vascular variability aids central vascular ligation and redefines gastrocolic trunk of henle variants[J]. Dis Colon Rectum,2017,60(1):22. doi:10.1097/DCR.0000000000000720.

[10] 孙善明,田 强,尉 欣,等. 窄带成像放大胃镜联合靛胭脂染色在早期胃癌及癌前病变诊断中的应用[J]. 中华消化内镜杂志,2017,34(2):134 - 136. doi:10.3760/cma.j.issn.1007 - 5232.2017.02.014.

[11] 吴 东,周炜洵,杨 红,等. 放大色素内镜联合窄带成像对炎症性肠病相关异型增生和结直肠癌的诊断价值[J]. 中华消化内镜杂志,2017,34(3):163 - 168. doi:10.3760/cma.j.issn.1007 - 5232.2017.03.004.

[12] 姜舒馨,宫爱霞,葛林梅,等. 放大内镜联合窄带成像技术对早期胃癌的诊断价值比较[J]. 中国医师进修杂志,2017,40(1):80 - 82. doi:10.3760/cma.j.jssn.1673 - 4904.2017.01.022.

[13] Chen Z,Lin S,Dai Q,et al. The effects of pre-operative enteral nutrition from nasal feeding tubes on gastric outlet obstruction[J]. Nutrients,2017,9(4):373. doi:10.3390/nu9040373.

[14] 洪 静,冯 珍,程中华,等. 普通白光胃镜与放大胃镜结合窄带成像技术在萎缩性胃炎和早期胃癌中的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志,2018,267(11):73 - 76. doi:10.3969/j.issn.1671 - 4695.2018.11.021.

[15] Lamazza A,Fiori E,Schillaci A,et al. A Pediatric nasogastroscope facilitates colorectal endoscopic stenting[J]. Surg Laparo Endo Per,2018,28(6):1. doi:10.1097/SLE.0000000000000574.

[16] Park SY,Oh YT,Jung DC,et al. Diffusion-weighted imaging predicts upgrading of Gleason score in biopsy-proven low grade prostate cancers[J]. BJU Int,2017,119(1):57 - 66. doi:10.1111/bju.13436.

[17] Nagahama T,Yao K,Uedo N,et al. Delineation of the extent of early gastric cancer by magnifying narrow-band imaging and chromoendoscopy:a multicenter randomized controlled trial[J]. Endoscopy,2018,50(6):566 - 576.

[18] 刘芝兰,逯艳艳,丹珠永吉,等. 窄带成像放大内镜联合卢戈液染色、微探头超声对早期食管鳞癌及癌前病变的诊断价值[J]. 中华消化内镜杂志,2017,34(10):738 - 740. doi:10.3760/cma.j.issn.1007 - 5232.2017.10.011.

[19] Ofstead CL,Wetzler HP,Heymann OL,et al. Longitudinal assessment of reprocessing effectiveness for colonoscopes and gastroscopes:results of visual inspections,biochemical markers,and microbial cultures[J]. Am J Infec Control,2017,45(2):e26 - e33. doi:10.1016/j.ajic.2016.10.017.

[20] Ogata K,Yanai M,Kuriyama K,et al. Double endoscopic intraluminal operation (DEILO) for early gastric cancer:outcome of novel procedure for endoscopic submucosal dissection[J]. Anticancer Res,2017,37(1):343 - 347. doi:10.21873/anticanres.11327.

[21] Dohi O,Yagi N,Yoshida S,et al. Magnifying blue laser imaging versus magnifying narrow-band imaging for the diagnosis of early gastric cancer:a prospective,multicenter,comparative study[J]. Digestion,2017,96(3):127. doi:10.1159/000479553.

[22] Horiuchi Y,Fujisaki J,Yamamoto N,et al. Accuracy of diagnostic demarcation of undifferentiated-type early gastric cancer for magnifying endoscopy with narrow-band imaging:surgical cases[J]. Surg Endosc,2017,31(4):1906 - 1913. doi:10.1007/s10120 - 015 - 0488 - x.

(编辑:刘 艺)