

窄带成像内镜在消化系统疾病诊断中的应用

杨建民

早期消化道肿瘤的内镜治疗以内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)为代表,由于创伤性小,并发症少,疗效可靠,近年来在国内得到快速发展^[1-2]。然而,国内早期消化道肿瘤的检出率依然很低,如早期胃癌的检出率低于15%,与日本早期胃癌(50%~70%)检出率相比,差别巨大。因此,如何提高早期消化道肿瘤的内镜检出率显得十分迫切和重要。

目前,用于消化道肿瘤早期诊断的内镜主要有常规内镜、色素内镜、放大内镜、荧光内镜、电子染色内镜和激光共聚焦内镜等^[3]。色素内镜由于一些色素宜现配现用,预先配制后长时间不用则会变色失效,且自配制剂不符合卫生管理部门的要求,而商品化制剂又价格昂贵,此外,文献报道一些色素对胃肠道上皮细胞DNA有损伤作用,色素染色也不能显示新生的肿瘤血管,因此使用受限。光学变焦、电子放大及激光共聚焦放大内镜,尽管放大后可清晰显示病变组织的腺管开口,甚至细胞和亚细胞结构,有助于判断病变的组织学性质及浸润深度,但由于设备昂贵,操作繁琐费时,且不能清晰显示微小血管变化,不适合临床常规使用。

窄带成像(narrow band imaging, NBI)系一种利用窄带光波的成像技术,能够强调血管和黏膜表面的细微结构,日本最早于1999年开始研究,2001年首次用于消化系统疾病的诊断,国内于2008年开始引进。

一、成像原理和特点

NBI成像原理是通过滤光器过滤掉内镜氙灯光源所发出的红、蓝、绿光中的宽带光谱,选择415 nm、540 nm窄带光作为照明光,415 nm蓝光波长短,穿透黏膜表浅,血红蛋白对光波的吸收峰也位于415 nm左右,因而有利于显示消化道黏膜表面腺管开口和表浅血管;540 nm绿光穿透力强,可清晰显示黏膜下血管。与染色内镜相比,NBI内镜具有以下优点:(1)不需要内镜下喷洒色素对比增强剂,只需对内镜操作部的按钮进行简单的按压操作即可完成切换,因而使用方便,无DNA损伤;(2)可避免因染料分布不均匀或不规则而导致对病变判断的错误;(3)能够在白光内镜和NBI内镜之间反复对比观察,从远景易于发现病变,从近景有助于确定病变范围,提高靶向活检的准确性;(4)除轮廓增强外,尚可强调血管,因而对黏膜微血管形态的显示具有独特的优势。

Kobayashi等^[4]对1996~2009年发表的有关NBI和色素内镜诊断结肠新生物的1342篇论文进行了Meta分析,结果两种方法在检出敏感性(93%~94% vs. 94%~96%)、特异性(80%~82% vs. 85%~86%)及假阴性(5.7% vs. 5.7%)方面差异均无统计学意义,认为NBI可替代色素染色。Kiyotoki等^[5]比较研究NBI和色素内镜标记胃癌病变边缘的准确性,将接受ESD治疗的118个病变,随机分为NBI(55例)组和靛胭脂染色(63例)组,采用电刀标记肿瘤边缘,组织切片显示标记点距肿瘤边缘1 mm内判为准确,结果NBI的标记准确率(97.4%)明显高于靛胭脂(77.8%, $P=0.009$),认为NBI能显示微血管,可更清楚准确地标定肿瘤边缘。

二、NBI内镜在消化系统疾病诊断中的应用

1. 食管胃黏膜异位症:食管胃黏膜异位症是指部分患者食管存在胚胎残余胃黏膜,具有泌酸功能,可出现异物感、胃灼热、胸骨后痛、声音嘶哑等癆球症和胃食管反流病样症状,严重患者可出现食管溃疡、出血及狭窄等表现,少数患者有癌变趋势。本病因病变好发于食管上段入口处,部位特殊,普通内镜很容易漏诊。

浙江省人民医院自2008年9月开展NBI内镜检查以来,在一组607例中发现18例,检出率2.9%,说明本病并非少见。NBI状态下正常食管鳞状上皮呈灰色,而异位的胃黏膜柱状上皮呈褐色,两者色差明显,因此很容易发现和诊断。

2. 反流性食管炎:NBI能明显提高对反流性食管炎诊断的敏感性,尤其对发现以下形态改变较普通白光内镜具有更高敏感性^[6]:(1)微血管数量增多、管径变粗及走行扭曲;(2)微小糜烂灶;(3)鳞-柱状上皮交界处小凹形态呈卵圆形、直线形及管状形;(4)食管远端的柱状上皮岛。

3. Barrett食管:Norimura等^[7]根据Endo腺管开口分型,NBI状态下IV型及V型腺管开口诊断特殊肠化的准确性为89%,敏感性为92%,特异性为77%。根据浅蓝色嵴状结构(light blue crest, LBC)检测特殊肠化,敏感性为79%,特异性为97%,准确性为89%。Mannath等^[8]对8项研究的Meta分析表明,根据腺管开口(Pit)形态和微血管的不规则性,NBI诊断Barrett食管伴高级别瘤变的敏感性为96%,特异性为94%,诊断特殊肠化的敏感性为95%,特异性为65%。NBI因可清晰显示Barrett食管腺管开口及浅表毛细血管形态,有助于提高活检的准确性,减少活检次数。此外,也有研究表明,NBI结合放大内镜对Barrett食管的诊断,NBI专家和非NBI专家之间并无明显差异,表明NBI技术具有很高的可重复性。

4. 早期食管癌:乳头内毛细血管祥(intrapapillary capillary loops, IPCL)系由黏膜下引流静脉分出的树枝状血管所发出,正常为环形。不少研究发现,IPCL的形态变化对区分正常、异常黏膜及肿瘤的浸润深度具有重要意义。IPCL根据其形态不同可分为下列5型:I型,正常IPCL;II型,IPCL扩张和延长;III型,最小的变化;IV型,IPCL扩张、扭曲、粗细不一、形状不同4个变化中的3个;V型,IPCL扩张、扭曲、粗细不一、形状不同4个变化中的全部。

国外研究显示,NBI能明显提高食管早期癌变和癌前病变的检出率,诊断价值不亚于lugol液,且由于其操作简便,有取代lugol液的趋势。食管癌的IPCL常表现为:M1期癌:IPCL扩张、扭曲;M2期癌:IPCL扩张+延长;M3期癌:IPCL变形+肿瘤性血管;SM期癌:出现粗大肿瘤血管。Goda等^[9]比较研究了72例(101个病变)浅表性食管癌的分期诊断,结果非放大高清内镜、NBI放大内镜及高频小探头内镜超声三种方法的过判率和低判率分别为7%和5%,4%和4%,8%和3%,敏感性分别为72%、78%和83%,特异性分别为92%、95%和89%,表明NBI放大内镜对预测食管癌浸润深度的实用性类似于高频小探头内镜超声,并可降低其他两种方法的过判断率。

5. 胃黏膜病变:目前这方面文献报道相对较少。有研究认为,NBI状态下胃黏膜呈现的浅蓝色嵴状结构(light blue crest, LBC)是肠上皮化生的特征性改变。Uedo等^[10]对34例慢性萎缩性胃炎,在LBC区和非LBC区各取44块胃黏膜活检,分析LBC与病理结果的符合性。随后让3名内镜医师,对107例接受内镜检查者按此方法进行诊断,以验证其准确性。结果LBC对胃黏膜肠上皮化生诊断的敏感性为89%,特异性为93%,阳性预测值为91%,阴性预测值为92%,精确度为91%。认为NBI放大内镜显示的LBC是诊断胃黏膜肠化的准确方法。

对胃黏膜凹陷性微小病变,常规白光内镜很难判断其组织学性质,Ezoe等^[11]以癌灶与正常黏膜之间有无明显的分界线和形态不规则的微血管为指标,观察了直径<10 mm的57个病变,其中癌性30个,非癌性27个,对比研究了白光放大内镜和NBI放大内镜对区分癌性和非癌性病变的诊断价值,结果诊断准确性NBI放大内镜明显高于白光放大内镜(79% vs. 44%, $P=0.001$),敏感性NBI放大内镜也明显高于白光放大内镜(70% vs. 33%, $P=0.005$),而特异性NBI放大内镜与白光放大内镜比较差异无统计学意义(89% vs. 67%, $P>0.01$),说明NBI对胃黏膜凹陷性微小病变性质的鉴别诊断具有明显的优势。

6. 结肠黏膜病变:NBI内镜可以强化病变黏膜表面的微细结构,增加正常与病变黏膜之间的对比度,理论上有助于结直肠息肉,特别是微小、扁平息肉及早期癌变的检出。目前已有文献研究认为NBI对于减少结肠息肉的漏诊率有积极意义,但亦有文献认为NBI虽能减少结肠息肉的漏诊率,但与白光内镜相比差异并没有统计学意义。Adler等研究发现,NBI内镜虽不能明显提高结肠息肉的检出率,但可提高内镜医师对息肉的认识,从而提高内镜医师在普通白光内镜下对于结肠息肉的检出率^[12-13]。因此,NBI能否提高结肠息肉的发现率,目前还存在不同意见,有待于进一步研究。

NBI 由于能清晰显示息肉表面的腺管开口和浅表的微血管形态,因此可用于预测结直肠息肉的病理类型。East 等^[14]的随机对照研究显示,NBI 鉴别肿瘤性息肉和非肿瘤性息肉的敏感性、特异性和准确性分别可达 92%、86% 及 89%。

NBI 放大内镜虽有助于结肠息肉的病理学诊断,然而放大内镜不可能在临床常规使用。因此,笔者对 NBI 模式下放大和非放大两种内镜对大肠肿瘤性与非肿瘤性病变的鉴别诊断价值进行了对比研究,对 NBI 内镜检查发现的 123 个大肠新生性病变(118 例),其中 NBI 普通内镜 77 个,NBI 放大内镜 46 个,进行了 Pit 及微血管分型,将 NBI 内镜诊断与病理诊断结果进行对比。Pit 分型依据日本 Kudo 标准,微血管分型参照 Katagiri 报道,分为:CP I 型:圆形或蜂窝状的微血管网隐约可见,或不可见,见于增生性息肉;CP II 型:浅褐色微血管网清晰可见,且排列规则,呈圆形、卵圆形或蜂窝状,见于低级瘤变;CP III 型:褐色微血管清晰可见,且出现粗细不均、树枝状、中断、扭曲变形四种之一,见于浸润癌和高级瘤变^[15]。结果在 123 个病变中,排除不符合诊断标准的 10 个病变,NBI 内镜对大肠肿瘤性与非肿瘤性病变诊断的总符合率为 91.2% (103/113),其中 NBI 普通内镜为 90.0% (63/70),NBI 放大内镜为 93.0% (40/43),均明显高于文献报道传统内镜的 79.1% (P 均 <0.05),但两者间差异无统计学意义($P >0.05$)。因此,NBI 内镜对大肠肿瘤性与非肿瘤性病变的鉴别诊断准确性明显高于传统内镜,但 NBI 普通内镜与 NBI 放大内镜间并无统计学意义,均可对大肠肿瘤性与非肿瘤性病变作出较准确的诊断^[16]。

NBI 内镜是近 10 年才出现和发展起来的新技术,对胃肠道黏膜的微细结构、腺管开口及毛细血管形态的观察具有很大的优势,很多研究已表明,NBI 技术能明显提高消化道早期癌变及癌前病变的诊断能力,结合近年 ESD 内镜治疗方法的推广应用,必将大幅提升我国早期消化道肿瘤的内镜诊治水平。

参 考 文 献

- [1] 杨建民,彭贵勇,刘海峰,等. 高频超声小探头辅助的内镜下黏膜切除术治疗消化道肿瘤的价值. 中华消化内镜杂志,2004,21(5):303-306.
- [2] 周平红,姚礼庆,马黎丽,等. 内镜黏膜下剥离术治疗食管病变. 中国消化内镜杂志,2007,1(9):14-17.
- [3] Yang JM, Chen L, Fan YL, et al. Endoscopic patterns of gastric mucosa and its clinicopathological significance. World J Gastroenterol, 2003, 9(11):2552-2556.
- [4] Kobayashi Y, Hayashino Y, Jackson JL, et al. Diagnostic performance of chromoendoscopy and narrow band imaging for colonic neoplasms: a Meta-analysis. Colorectal Dis, 2010.
- [5] Kiyotoki S, Nishikawa J, Satake M, et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining gastric tumor margin. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(10):1636-1641.
- [6] Fock KM, Teo EK, Ang TL, et al. The utility of narrow band imaging in improving the endoscopic diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(1):54-59.
- [7] Norimura D, Isomoto H, Nakayama T, et al. Magnifying endoscopic observation with narrow band imaging for specialized intestinal metaplasia in barrett's esophagus with special reference to light blue crests. Dig Endosc, 2010, 22(2):101-106.
- [8] Mannath J, Subramanian V, Hawkey CJ, et al. Narrow band imaging for characterization of high grade dysplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. Endoscopy, 2010, 42(5):351-359.
- [9] Goda K, Tajiri H, Ikegami M, et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging for predicting the invasion depth of superficial esophageal squamous cell carcinoma. Dis Esophagus, 2009, 22(5):453-460.
- [10] Uedo N, Ishihara R, Iishi H, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. Endoscopy, 2006, 38(8):819-824.
- [11] Ezoe Y, Muto M, Horimatsu T, et al. Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesions: a prospective study. Gastrointest Endosc, 2010, 71(3):477-484.
- [12] Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a narrow-band imaging system: a pilot study. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(12):1810-1815.
- [13] Adler A, Aschenbeck J, Yenerim T, et al. Narrow-band versus white-light high definition television endoscopic imaging for screening colonoscopy: a prospective randomized trial. Gastroenterology, 2009, 136(2):410-416.
- [14] East JE, Suzuki N, Saunders BP. Comparison of magnified pit pattern interpretation with narrow band imaging versus chromoendoscopy for diminutive colonic polyps: a pilot study. Gastrointest Endosc, 2007, 66(2):310-316.

- [15] Katagiri A, Fu KI, Sano Y, et al. Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as diagnostic tool for predicting histology of early colorectal neoplasia. Aliment Pharmacol Ther, 2008, 27(12):1269-1274.
- [16] 周晴接, 杨建民, 徐启顺, 等. NBI 普通内镜与放大内镜对大肠肿瘤诊断价值的对比研究. 中华消化内镜杂志, 2011, 28(1):13-16.

(收稿日期:2010-12-24)

(本文编辑:巨娟梅)

杨建民. 窄带成像内镜在消化系统疾病诊断中的应用[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版, 2011, 5(4):948-951.