

· 短篇论著 ·

醋酸联合亚甲蓝染色对胃黏膜隆起型病变的诊断价值

魏世芳 冯光 刘雄昌 吴德明 张月荣 张其勇

【摘要】 目的 探讨内镜下醋酸联合亚甲蓝染色对胃黏膜隆起型病变的临床诊断价值。**方法** 因各种消化道症状接受胃镜检查者,发现胃黏膜隆起型病变者随机分为3组,分别用亚甲蓝、醋酸、醋酸联合亚甲蓝染色(简称联合组),然后活检或镜下切除后做病理检查。**结果** 共入选270例,每组90例。联合组中12例出现喷洒染色剂后黏膜退色,其早期癌、高级别上皮内瘤变发现率为33.3%(4/12),33.3%(4/12);25例出现喷洒染色剂后黏膜着色不良,黏膜表面腺管开口紊乱,其肠上皮化生、低级别上皮内瘤变的发现率之和为72.0%(18/25)。联合组共检出癌5例(5.6%)、高级别上皮内瘤变5例(5.6%),肠上皮化生21例(23.3%)。**结论** 内镜下醋酸联合亚甲蓝染色可提高胃黏膜隆起型病变患者癌及癌前病变的发现率,黏膜退色可提高癌和高级别上皮内瘤变的检出率,黏膜着色不良对于肠上皮化生和低级别上皮内瘤变的诊断有一定的指示意义,并可以为内镜下切除病变范围提供可靠的依据。

【关键词】 醋酸; 亚甲蓝; 胃黏膜; 隆起型病变

消化道肿瘤在我国高发,其死亡率居于恶性肿瘤的首位。胃癌是常见的消化道肿瘤。消化道病变形态不一,一般分为隆起型、平坦型、凹陷型。隆起型病变多见于胃肠道,易通过内镜检查发现,但定性诊断困难,多通过活检依病理结果作出最终诊断。因此,只有通过健康人群的内镜体检和高危人群的内镜的普查,才能做到早发现、早诊断、早治疗。内镜染色技术有助于判断病变的良、恶性,显示普通内镜不易发现的病灶。醋酸喷洒染色及亚甲蓝染色可提高胃黏膜隆起型病变早期癌变的发现率,对胃黏膜肠上皮化生及不典型增生有辅助诊断作用。本文对270例胃黏膜隆起型病变分别用亚甲蓝、醋酸、醋酸联合亚甲蓝进行染色,进一步探讨醋酸溶液结合亚甲蓝染色的临床诊断价值。

一、对象和方法

1. 对象:2008年9月至2011年5月,因各种消化道症状在兰州市第一人民医院消化科内镜中心接受常规胃镜检查,发现以下一种病变者:(1)黏膜明显隆起;(2)黏膜息肉样病变;(3)黏膜浅表隆起。常规胃镜检查见黏膜明显凹陷、溃疡或溃疡浸融性病变患者,消化道出血影响染色者不纳入。共纳入270例,随机分为亚甲蓝染色组、醋酸染色组、亚甲蓝联合醋酸染色组(简称联合组)各90例。亚甲蓝染色组男42例,女48例,年龄(55.49 ± 11.56)岁;醋酸染色组男47例,女43例,年龄(47.82 ± 11.91)岁;联合组男45例,女45例,年龄(55.88 ± 10.47)岁,各组间性别、年龄及病变形态分布,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 主要设备及研究药物:Olympus GIF-Q230电子胃镜,Fujinon ZG-590zw放大胃镜。一次性喷洒管、注射针、一次性活检钳(南京微创医学科技有限公司)。病理(HE染色)及免疫组化染色技术。2%醋酸溶液(医用冰醋酸与蒸馏水由我院制剂室配制)。亚甲蓝溶液(江苏济川制药有限公司)。2%利多卡因胶浆(江苏济川制药有限公司)。

3. 方法:(1)胃镜检查:发现胃黏膜隆起型病变患者随机分

为3组,尽量冲净黏膜表面的黏液及附着物,经活检孔插入喷洒导管,亚甲蓝组喷洒0.5%的亚甲蓝10 ml,可出现均匀染色或着色不良。醋酸染色组喷洒2%的醋酸溶液,正常黏膜喷洒3~5 min后黏膜恢复正常颜色,若为肿瘤病变,黏膜表面结构破坏,间质暴露,喷洒后约10 s即可恢复原来颜色。结合放大胃镜,观察病变表面腺管开口形态。联合组将配制好的2%的醋酸5~10 ml均匀喷洒于病灶黏膜,可见黏膜出现白化,20 s后再次喷洒亚甲蓝10 ml,观察5 min以上。①黏膜着色均匀:刚开始均被染成蓝色,5 min后病灶区域逐渐褪色,而正常区域保持蓝色。②着色不良:醋酸联合亚甲蓝喷洒后刚开始均被染成蓝色,5 min后病灶区域出现浅着色或不均匀着色为染色异常黏膜。③黏膜褪色:5 min内病灶区域出现褪色。三组均在染色异常区活检或胃镜下切除行组织病理学检查。

(2)安全性指标:胃镜检查前患者或其法定代理人签署知情同意书,且检查血常规和出、凝血时间均正常,无心肺功能异常及其他合并症,可耐受胃镜检查。

4. 统计学分析:实验数据采用SPSS 11.5统计学软件进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 醋酸联合亚甲蓝染色结果与组织病理检查结果的比较:联合组90例,其中12例出现喷洒染色剂后黏膜退色,黏膜表面腺管开口消失,其早期癌、高级别上皮内瘤变发现率为33.3%(4/12),33.3%(4/12);25例出现喷洒染色剂后黏膜着色不良,黏膜表面腺管开口紊乱,其肠上皮化生、低级别上皮内瘤变的发现率之和为72.0%(18/25)。所有病例均为镜下切除后病理活检结果。联合组共检出癌5例(5.6%)、高级别上皮内瘤变5例(5.6%)、肠上皮化生21例(23.3%);不同的染色结果提示的组织病理结果不同,差异有统计学意义($\chi^2 = 91.256, P < 0.001$,表1)。

2. 联合组和亚甲蓝组、醋酸组早期癌及癌前病变构成的比较:醋酸联合亚甲蓝染色后癌和高级别上皮内瘤变主要表现为黏膜退色;低级别上皮内瘤变和肠上皮化生主要表现为黏膜着色不良;正常黏膜主要表现为着色均匀(图1)。270例患者共检出早期癌10例、高级别上皮内瘤变9例、低级别上皮内瘤变和肠上皮化生39例,其中联合组90例中检出癌5例(50.0%)、高级

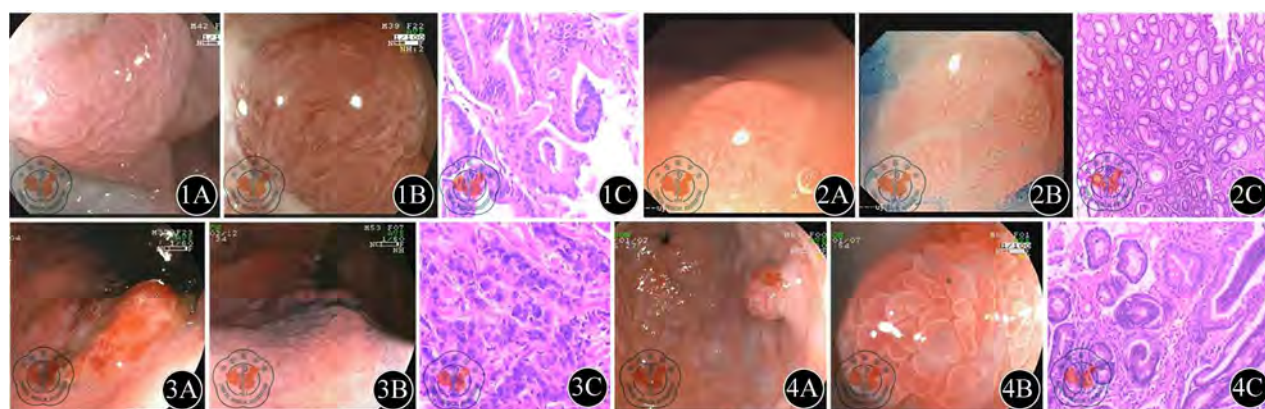


图1 醋酸+亚甲蓝染色表面着色不良, Pit-pattern分型腺管开口呈ⅢL型。1A: 醋酸+亚甲蓝+放大; 1B: 放大+FICE; 1C: 低级别上皮内瘤变(HE×40) 图2 胃息肉样病变醋酸+亚甲蓝染色均有着色。2A: 醋酸染色; 2B: 醋酸+亚甲蓝+放大内镜; 2C: 胃增生性息肉(HE×20) 图3 胃底病变: 亚甲蓝+冰醋酸染色不着色, 表面局部微结构消失。3A: 醋酸染色; 3B: 亚甲蓝+醋酸染色; 3C: 低分化腺癌(HE×20) 图4 胃窦后壁侧病变, 醋酸+亚甲蓝染色黏膜不着色, FICE+放大大观察, 见息肉腺管呈粗大脑海状, 局部结构紊乱。4A: 亚甲蓝+醋酸染色; 4B: 放大+FICE; 4C: 肠上皮化生(HE×20)

表1 醋酸联合亚甲蓝染色结果与组织病理检查结果的构成比比较[例,(%)]

醋酸联合亚甲蓝染色	例数	癌	高级别上皮内瘤变	肠上皮化生+低级别上皮内瘤变	息肉样病变	慢性炎症
黏膜退色	12	4(33.3)	4(33.3)	2(16.7)	0	2(16.7)
黏膜着色不良	25	1(4.0)	1(4.0)	18(72.0)	2(8.0)	3(12.0)
黏膜着色均匀	53	0	0	1(1.9)	40(77.5)	12(22.6)
合计	90	5(5.6)	5(5.6)	21(23.3)	42(46.7)	17(18.9)

表2 三组间病变构成比的比较[例,(%)]

组别	例数	早期癌	高级别上皮内瘤变	肠上皮化生+低级别上皮内瘤变	息肉样病变	慢性炎症
亚甲蓝组	90	2(20.0)	2(22.2)	8(20.8)	65(38.9)	13(28.9)
醋酸组	90	3(30.0)	2(22.2)	10(25.6)	60(35.9)	15(33.3)
联合组	90	5(50.0)	5(55.6)	21(53.8)	42(25.2)	17(37.8)
合计	270	10(100.0)	9(100.0)	39(100.0)	167(100.0)	45(100.0)

注:Kruskal-Wallis Test; $\chi^2=15.382, P=0.004$

别上皮内瘤变5例(50.5%)、低级别上皮内瘤变和肠上皮化生21例(53.8%);亚甲蓝组共检出癌2例(20.0%)、高级别上皮内瘤变2例(22.2%)、低级别上皮内瘤变和肠上皮化生8例(20.8%);醋酸组共检出癌3例(30.0%)、高级别上皮内瘤变2例(22.2%)、低级别上皮内瘤变和肠上皮化生共10例(25.6%);其余167例为息肉样病变,45例为慢性炎症。联合组分别与亚甲蓝染色组、醋酸染色组比较,病变构成差异有统计学意义($\chi^2=15.382, P<0.005$,表2)。

三、讨论

胃癌在我国高发,其死亡率居于恶性肿瘤的首位。早期胃癌预后较好而进展期癌预后较差,因此早期诊断和早期治疗极为重要。目前早期胃癌的诊断主要依赖于胃镜及组织病理学检查。色素内镜是指在常规内镜检查的基础上,辅助使用色素制剂,增加病变与正常组织的对比度,使病灶的形态、范围更为清晰,从而提高肉眼识别能力,引导活检,提高病变检出率。内镜染色技术有助于判断病变的良、恶性,显示普通内镜不易发现的病灶,并进一步观察病变范围及深度,有助于镜下治疗及术前决定采用何种手术方式。

消化道黏膜表面醋酸喷洒技术目前国内应用较少。内镜下检查时喷洒醋酸,最先是由 Guelrud 等^[1]把该项技术用于消化道黏膜病变的检测。后来 Yagi 等和 Tanaka 等联合放大内镜应用于胃癌及癌前病变的检测。李健在“内镜技术在食管癌诊断中的应用”中,根据醋酸可使细胞质蛋白质可逆性变性这一原理,用醋酸染色,喷洒2~3 min后食管鳞状上皮黏膜仍维持不变色,而柱状上皮则转为红色的内镜诊断技术,发现食管早期病变^[2]。传统的染色方法单独使用靛胭脂,亚甲蓝等喷洒染色^[2],染色效果及诊断结论与黏膜表面清洁度有关,近2年应用于消化道息肉样病变的诊断。利用2%的醋酸溶液5~10 ml,喷洒于病变表面,醋酸使上皮细胞内的蛋白质三级结构发生可逆性改变,即黏膜不典型增生区域可出现“白化”反应,同时醋酸还可以减少黏膜表面的黏液^[3],结合放大内镜技术,更易观察表面细微结构(图2);醋酸喷洒染色及亚甲蓝染色可提高息肉样病变早期癌变的发现率,对胃黏膜肠上皮化生及不典型增生有辅助诊断作用。在醋酸溶液结合亚甲蓝或靛胭脂染色对消化道隆起性病变的诊断方面,日本学者本庶元等^[4-5]用醋酸靛胭脂喷洒水洗法,应用于早期胃癌的诊断和治疗,取得了满意的疗效。Sakai 等^[6]

在对47例早期胃癌病灶分别应用普通胃镜、单纯靛胭脂染色、单纯醋酸染色及醋酸联合靛胭脂染色后报道早期癌的诊断率分别为17.0%、52.8%、41.5%及94.3%，显示醋酸联合靛胭脂染色对早期胃癌有较好的诊断率^[6]。高于本文对胃黏膜隆起型病变中早期癌的诊断率18.2%、27.3%及54.5%，也显示出醋酸联合亚甲蓝染色对早期癌有较好的诊断率。黏膜上皮内瘤变分为低级别和高级别，低级别上皮内瘤变(图1)即先前的轻度及中度不典型增生，高级别上皮内瘤变为先前的重度不典型增生及原位癌。根据维也纳分类，高级别上皮内瘤变发展为浸润性癌的风险较高，有黏膜切除或手术切除指征。本研究应用醋酸联合亚甲蓝染色后，癌和高级别上皮内瘤变主要表现为黏膜退色，黏膜退色对癌(图3)和高级别上皮内瘤变的诊断有一定的指示意义。肠上皮化生和低级别上皮内瘤变越来越受到人们的重视，目前认为肠上皮化生(图4)和低级别上皮内瘤变部分可演变为癌，而部分可逆转。对这部分患者进行随访有助于提高早期癌的发现率。但肠上皮化生和低级别上皮内瘤变内镜下常缺乏特异性表现，且多呈灶性分布。本研究应用醋酸联合亚甲蓝染色后，肠上皮化生和低级别上皮内瘤变主要表现为黏膜着色不良，可见黏膜着色不良对肠上皮化生和低级别上皮内瘤变的诊断有一定的指示意义，结合放大内镜技术、FICE技术，进一步提高早期癌、癌前病变发现率。本研究应用醋酸联合亚甲蓝染色后，病变黏膜多表现为黏膜退色及着色不良，联合染色组癌、癌前病变发现率均高于常规组、亚甲蓝组和醋酸组。综上所述，内镜检查时运用醋酸联合亚甲蓝染色可提高消化道隆起型病变

患者早期癌及癌前病变的发现率，黏膜退色对进展癌和高级别上皮内瘤变、黏膜着色不良对肠上皮化生和低级别上皮内瘤变的诊断有一定的指示意义。该方法简便、安全，实用性很强，值得国内推广，对基层医院来说，既安全方便，又经济实用，而且可以用食用白醋代替^[7]，值得在临床工作中广泛推广使用。

参 考 文 献

- [1] Guelrud M, Herrera I. Acetic acid improves identification of remnant islands of Barrett's epithelium after endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc*, 1998, 47:512-515.
- [2] 李益农, 陆星华. 消化内镜学. 2版. 北京: 科学出版社, 2004: 102-130.
- [3] 沙杰, 李学良, 施瑞华, 等. 醋酸联合靛胭脂染色诊断早期胃癌及癌前病变的价值. *中华消化内镜杂志*, 2010, 27:644-646.
- [4] 本庶元, 南龟城. 酢酸・インジゴカルミン撒布・水洗法. *胃と腸*. 早期胃癌, 2009, 44:762-767.
- [5] 小山恒男, 友利彰寿, 屈田欣一. 他. 切開・剝離法(ESD)に必要な胃癌術前診断—内視鏡診断:側方進展診断を中心—酢酸・拡大観察を含めて. *胃と腸*, 2005, 40:761-768.
- [6] Sakai Y, Eto R, Kasanuki J, et al. Chromoendoscopy with indigo carmine dye added to acetic acid in the diagnosis of gastric neoplasia a prospective comparative study. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68: 635-641.
- [7] 陈炳琪, 李鹏, 冀明, 等. 白醋在内镜下胃黏膜肠上皮化生诊断中的应用体会. *中华消化内镜杂志*, 2008, 25:611-612.

(收稿日期:2012-03-07)

(本文编辑:马超)