

# 窄带成像结合放大内镜在早期胃癌及癌前病变 诊断中的应用价值评估

李晓丽<sup>1,2</sup>,冯义朝<sup>1</sup>,张鑫<sup>1</sup>

(1. 延安大学附属医院消化内科,陕西延安 716000;2. 子长县人民医院,陕西子长 717300)

**摘要:**胃癌是我国发病率及病死率极高的恶性肿瘤之一,时刻威胁着人群的健康。早期诊断胃癌,予以及时的治疗,能够提升胃癌患者的预后,改善患者生存质量,达到控制甚至是治愈胃癌的目的。窄带成像与放大内镜技术是当前内镜诊断中的新兴技术,也是热点技术。与传统技术相比,其在早期胃癌及癌前病变中的诊断优势明显,能够显著提升诊断效率,改善患者预后。

**关键词:**早期胃癌;癌前病变;窄带成像技术;放大内镜

中图分类号:R57 文献标识码:A 文章编号:1672-2639(2015)01-0026-04

## Assessment of narrow band imaging combined with magnifying endoscopy in treating early esophageal cancer and precancerous lesions

LI Xiao-li, FENG Yi-chao, ZHANG Xin

(1. Affiliated Hospital of Yanan University, Yanan 716000, China;

2. People's Hospital of Zichang, Zichang 717300, China)

**Abstract:** Gastric carcinoma is one of the high morbidity and mortality malignant tumors, a growing threat to human health. Early diagnosis of gastric carcinoma and timely treatment promote patients' prognosis, improve living quality of patients and control tumor or even cure it. Narrow band imaging and magnifying endoscopy is the emerging technology in endoscopy. It promotes diagnostic efficiency and improves patients' living quality significantly compared with traditional endoscopy.

**Key words:** Early gastric carcinoma; Precancerous lesions; Narrow band imaging; Magnifying endoscopy

胃癌是消化系统常见的恶性肿瘤,我国人群中胃癌的发病率和病死率均高居前列。世界范围内每年有8.5万人被诊断为胃癌,病死率亦在恶性肿瘤中排第2位。及早做到胃癌的早期诊断和早期防治工作显得尤为重要,一旦及时发现诊断为早期胃癌,早期予以干预和治疗,能够极大改善患者的生存质量和预后,甚至达到治愈的可能。早期胃癌指的是癌组织浸润仅限于黏膜层及黏膜下层者,而不考虑其面积的大小和是否有局部的淋巴结转移。我国是胃癌的高发国家,进展期胃癌等消化道肿瘤的漏诊率达到2%~6%<sup>[1]</sup>,不仅如此,早期胃癌的漏诊和误诊率一度达到10%以上<sup>[2]</sup>。影响最终诊断结果

的因素很多,其中病变的部位、内镜操作者的技术以及与良性消化道损伤的鉴别等均能导致诊断时的误诊和漏诊。目前,基于消化道内镜基础上的窄带成像技术较好的解决了上述问题,同时结合放大内镜使得镜下的观察更加细致和清晰,极大的提升了诊断价值,在消化道疾病的诊断中得到了广泛应用。本文拟就其在早期胃癌和癌前病变中的诊断中的应用价值做相关的论述。

### 1 早期胃癌及癌前病变的镜下特点

针对胃癌的病理发生过程,目前普遍认为遵循这样一个被称为Correa序列<sup>[3]</sup>的过程:慢性胃炎→

作者简介:李晓丽(1976—),女,陕西子长人,延安大学附属医院消化内科主治医师。

萎缩性胃炎→肠上皮化生→上皮内瘤变。在胃癌的发生过程中,癌前病变是相当重要的环节,目前的理论中将上皮内瘤变的概念引入,被认为是上皮组织的癌前病变。而癌前病变中胃小凹的改变一直是当前研究的热点。

研究者发现<sup>[4]</sup>,胃部黏膜的炎症改变和病理程度与癌前病变胃小凹的特点有关。癌前病变的癌灶周边黏膜常常伴随黏膜萎缩和肠上皮化生,对于在镜下鉴别胃小凹形态造成影响,不利于诊断。癌组织仅限于黏膜层、黏膜下层统称为早期胃癌,而不管是否存在淋巴结转移等情况。早期胃癌常以平坦型病变和微小病变为主,普通胃镜检查难以鉴别诊断。胃镜结合病理检查是目前最为认可的胃癌诊断金标准,然而,普通的白光内镜检测中观察早期胃癌的病变并不典型,活检阳性率低。同时,早期胃癌及癌前病变患者多不具备有典型的临床表现和特异性的体征,如仅表现为黏膜粗糙不平及糜烂灶等。故而极易造成早期胃癌及癌前病变的漏诊和误诊。故而,在常规内镜的基础上,需要有新的技术和手段来提升早期胃癌及癌前病变的检出率,切实做到早发现、早诊断、早治疗。

## 2 普通染色内镜及窄带成像技术、放大内镜在早期胃癌及癌前病变诊断方面的比较

然而,基于内镜基础的碘染色技术的应用大大提升了早期胃癌和癌前病变的检出率,降低了早期胃癌的癌前病变误诊和漏诊的可能。染色胃镜是将色素配成一定浓度的溶液,通过不同的给药途径,口服、静脉注射或者镜下直视喷洒等,达到清晰显像的效果。其原理在于色素的比对效应,胃黏膜等部位由于生理原因,难以被染料着色。此时深蓝色的靛胭脂便可沉积于胃黏膜的皱襞沟纹和胃小凹之间。在镜下观察,便可通过染料着色程度的比对将胃黏膜的立体形态改变区分出来,有利于诊断,易于发现常规胃镜下容易忽视的微小病变,可以极大的提升早期胃癌和癌前病变的检出率。

但是在临床的实践中,我们发现基于内镜基础的碘染色技术有一定的局限性。首先,对于甲亢、碘过敏、肾病等特殊体质的患者不宜应用;其次,碘的刺激性过强造成其不宜全程喷洒,因其易引起烧心、呕吐和胸骨后的疼痛等不适感;再次,尽管应用碘染色,但是其特异性较低,不能清晰观察癌灶周围的血管和黏膜等的形态;最后,碘染色操作较为复

杂,对于内镜操作者的技术要求较高,延长了内镜操作时间,有可能加重患者的不适感,降低患者对内镜检查的耐受程度。

随后,一种基于电子染色的内镜系统即窄带成像(narrow band imaging, NBI)技术<sup>[5]</sup>,近年来在内镜检查中被广泛运用。普通内镜的照明光源为氙气灯,氙气发出的灯光经过滤光器之后,与普通的肉眼可视光波长类似,范围为400-800 nm。随着波长越长,穿透深度加深,在内镜下观察到的影响则越分散,使得普通内镜检查观察的细微程度大大降低,影响诊断<sup>[6-7]</sup>。需要指出的是,普通内镜采用的是广谱滤光片,而窄带成像技术虽然也有滤光器,采用的却是窄带干涉蓝/绿滤光片。此时中心波长分别为415 nm和540 nm,而带宽为30 nm的蓝绿窄带光波成为了光源照明并成像<sup>[8]</sup>。与此同时,放大内镜的应用也是必不可少的。在物镜与导光束之间装有不同放大倍数的镜头,这便是放大内镜的基本结构,而其成像原理也与常用的显微镜类似。故而其比普通内镜的像素更加密集,参考单位为0.1 mm的点状或线状微细形态。新型的放大内镜可以放大60~170倍,可以重点观察隐窝、腺管开口或者黏膜下血管的形态。最后的成像效果使用的是高清晰度成像技术。其拥有普通视频系统2倍以上的平行像素构造和扫描线,具备极其逼真的成像效果,将毛细血管和细微的黏膜结构准确无误的还原于屏幕,以供内镜操作者的检查。NBI配套使用放大内镜,使得消化道黏膜浅表血管和微血管与正常黏膜边界清楚,图像对比度增加,在高清晰度的监视器上显示出更加细致入微的图像,有助于诊断。

染色内镜的优势之一即能发现早期胃癌,尤其是病变直径在5 mm甚至更小的病变诊断中优势显著。Fujiwara等<sup>[9]</sup>人将染色内镜与NBI结合放大内镜技术在早期胃癌中尤其是病变直径小于5 mm甚至更小的患者中的诊断效率进行了比较。他们对2006至2013年间30,725例接受内镜检查的胃、食管病变的患者进行筛选,最终确定了646例患者。研究发现染色内镜与NBI结合放大内镜诊断的灵敏度分别为43.7%和78.0%,特异度分别为81.6%和92.9%。NBI结合放大内镜无论是灵敏度还是特异度均要显著优于染色内镜,有统计学意义。

可以发现,NBI将滤光片技术、放大内镜技术和高清晰度成像技术完整、有机的结合在一起,极大地增加了观察范围和精度。可以观察到消化道黏膜表

面的微细腺管形态和微血管形态,能够精确的引导活检。显著提高消化道毛细血管形态的对比度和清晰地对浅表赘生物微血管形态的改变及纹理进行可视化分析等。而这些也是染色内镜在实际应用中的瓶颈,NBI 结合放大内镜的优势对于提升早期胃癌及癌前病变的诊断率有极大的意义,降低了客观因素所致的漏诊和误诊。

### 3 窄带成像技术、放大内镜在早期胃癌及癌前病变诊断中的应用

基于以上所述,NBI 技术结合放大内镜在临床上的应用前景广阔,目前国内外有关 NBI 技术的研究均取得了较为显著的成效。一项纳入了 49 例患者的临床研究发现<sup>[10]</sup>,在诊断早期胃癌的敏感度、特异度以及病理组织学符合率上,NBI 放大内镜技术分别为 91.6% (11/12)、94.6% (35/37)、95.9% (47/49),与电子放大内镜相比,均有显著性统计学差异。Hirata 等<sup>[11]</sup>人总结了六例在结直肠腺癌的诊断中运用染色内镜与 NBI 对比的研究,其中有三例研究<sup>[6,12-14]</sup>表明 NBI 确实在结直肠腺癌中有显著的高诊断率,从 27% - 40% 均有报道,尤其是在检测微小腺癌方面有显著的提升。

针对消化道表面腺体构造差异,表面色泽差异、微血管形态差异等,NBI 的实际应用也不尽相同,需要结合不同的技术将其优势予以最大化。在一项区分早期胃癌的病理类型是否为腺癌还是鳞癌的研究中,Kobayashi 等<sup>[15]</sup>人发现,在纳入研究的 137 名患者中,NBI 结合放大内镜技术准确区分病理类型的灵敏度达到了 65%,特异度在 97%,准确率为 71%。充分表明 NBI 结合放大内镜技术在评估早期胃癌的病理类型,区分腺癌、鳞癌方面有极大的优势。一项 meta - 分析<sup>[16]</sup>研究表明,在结直肠癌腺瘤和良性结直肠息肉的内镜鉴别诊断方面,NBI 的准确率在 62% 到 93% 之间,而染色内镜的准确率在 69% 到 96% 之间,两者之间的诊断率未见显著性差异。然而,在一项诊断早期食管癌及癌前病变的研究<sup>[17]</sup>中,研究者采用超声内镜技术将内镜技术与超声结合。NBI 放大内镜联合超声微探头对早期食管癌及癌前病变的诊断率显著高于普通内镜,同时还能够依据清晰观察到的食管黏膜上皮乳头内毛细血管祥形态对于病变的病理类型做出初步的判定。此外,还可以对可疑部位进行靶向活检手段,有助于及时、早期和快速的发现早期食管癌和癌前病变。

在判断消化道恶性肿瘤的浸润深度和预估恶性程度方面,NBI 也有着显著的效果。Wada 等<sup>[18]</sup>的研究发现侵袭性肿瘤黏膜下血管呈现出杂乱、无规律的排列方式,与正常的血管走行方式完全不同。普通内镜难以在镜下将血管的结构观察清晰,但是采用 NBI 观察发现,其在诊断黏膜下血管结构方面的灵敏度和特异度分别为 100% 和 95.8%,显著优于普通内镜的效果。Kawamura 等<sup>[8]</sup>人应用 NBI 技术结合其自行研发的强光源技术,确诊发现一例 63 岁的有大肠癌家族史的女性患者。Kanesaka 等<sup>[19]</sup>纳入了一项 181 名早期胃癌患者的临床研究,探讨 NBI 结合放大内镜技术在鉴别诊断分化型早期胃癌和未分化型早期胃癌的临床应用价值。研究结果表明,NBI 结合放大内镜的诊断结果与病理诊断结果具有惊人的一致性。这也说明 NBI 结合放大内镜技术可以作为一个极其高效的手段应用于早期胃癌的诊断中。

### 4 结论

尽管在一些方面 NBI 结合放大内镜与染色内镜相比,比方说在胃癌病变范围相对较大,浸润较深时,未见有显著的诊断效果,仍有需要提升的地方。但从以上所述的总体上来看,NBI 结合放大内镜技术能够广泛应用于消化道恶性肿瘤,尤其是早期病变,如早期胃癌及癌前病变等。其能够清晰的显示早期肿瘤的微血管形态、黏膜及黏膜下血管重构等的变化,对于早期癌症病变的诊断具有极大的意义。

当然,除了在诊断的仪器方面进行极大的改进之外,内镜操作者自身诊断素质的提升也是至关重要的。一项在国内展开的有关内镜操作者操作技术的研究表明<sup>[20]</sup>,在该院 2013 - 01 ~ 2014 - 05 开展的 25,314 例内镜检查中,胃癌的总检测率为 0.2% 即仅有 48 例患者检出胃癌,而实际上总共胃癌的患病数为 396 例,即仅检测出 12.1% (48/396) 的胃癌患者。同时,研究发现,经过培训后的内镜操作者对于胃癌 1 期、2 期和 3 期的检出率依次为 0.3%、0.6% 和 1.5%,分别检测出了 22.0%、39.0% 和 60.0% 的胃癌患者。而未经培训的内镜操作者的检出率对于胃癌 1 期、2 期和 3 期的检出率依次为 0.05%、0.08% 和 0.1%,分别检测出了 3.1%、6.0% 和 5.7% 的胃癌患者。与此同时,在应用 NBI 技术辅助于内镜诊断之后也大大提升了胃癌的诊断效率。

这也充分表明,内镜操作者的技术水平极大的影响了胃癌的检出率,而 NBI 技术的应用也能起到较好的辅助诊断的作用。这提醒操作者必须要准确意识到疾病的病变特征和表现,同时需要熟悉仪器的构造和运行方式,了解仪器检测的优势和不足之处。随着技术的飞速发展,对于疾病诊断准确度的要求也是越来越高,对于人的素质的要求也是越来越高,这也是需要我们亟需完善之处。高超的诊疗水平配合完善的技术,才能最大化的发挥其效应,达到提升早期胃癌及癌前病变诊断效率的目的。

#### 参考文献:

- [1] Bressler B, Paszat LF, Chen Z, et al. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(1): 96-102.
- [2] 吴云林, 第四届日中消化内镜及消化病学术大会概要(I). *中华消化内镜杂志*, 2005(04): 282-283.
- [3] Bordi C. Neuroendocrine Pathology of the Stomach: The Parma Contribution [J]. *Endocrine Pathology*, 2014, 25(2): 171-180.
- [4] 徐雷鸣, 陈惠芳, 李定国, 等. 联合应用放大与超声胃镜诊断胃癌及癌前病变[J]. *中国内镜杂志*, 2008, 14(07): 673-678.
- [5] Kaltenbach T, Soetikno R. Image-enhanced endoscopy is critical in the detection, diagnosis, and treatment of non-polypoid colorectal neoplasms[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2010, 20(3): 471-85.
- [6] Goda K, Tajiri H, Lkegami M, et al. Clinical impact of narrow-band imaging magnifying endoscopy for basal layer type squamous cell carcinoma in the esophagus[J]. *Digestive Endoscopy*, 2011, 231: 75-78.
- [7] Goda K, Dobashi A, Tajiri H. Perspectives on narrow-band imaging endoscopy for superficial squamous neoplasms of the oropharynx and esophagus[J]. *Digestive Endoscopy*, 2014, 261(SI): 1-11.
- [8] Kawamura T, Ikematsu H, Matsuda T. New-generation narrow band imaging system for detection of a laterally spreading tumor in the colon: A case report[J]. *Dig Endosc*, 2014. DOI:10.1111/den.12416.
- [9] Fujiwara S, Yao k, Nagahama T, et al. Can we accurately diagnose minute gastric cancers ( $\leq 5$  mm) Chromoendoscopy (CE) vs magnifying endoscopy with narrow band imaging (M-NBI). *Gastric Cancer*, 2014. DOI:10.1007/s10120-014-0399-2.
- [10] 王彩娟. 放大内镜结合 NBI 技术在早期胃癌诊断价值中的探讨[J]. *甘肃医药*, 2014(2): 127-128.
- [11] Hirata M, Tahaka S, OKa S, et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging for diagnosis of colorectal tumors [J]. *GastrointestEndosc*, 2007, 65(7): 988-995.
- [12] East J E, Suzuki N, Stavrinidis M, et al. Narrow band imaging for colonoscopic surveillance in hereditary non-polypoid colorectal cancer[J]. *Gut*, 2008, 57(1): 65-70.
- [13] Rastogi A, Bansal A, Wahi S, et al. Narrow-band imaging colonoscopy - a pilot feasibility study for the detection of polyps and correlation of surface patterns with polyp histologic diagnosis[J]. *GastrointestEndosc*, 2008, 67(2): 280-6.
- [14] Inoue T, Murano M, Murano N, et al. Comparative study of conventional colonoscopy and pan-colonic narrow-band imaging system in the detection of neoplastic colonic polyps: a randomized, controlled trial [J]. *J Gastroenterol*, 2008, 43(1): 45-50.
- [15] Kobayashi M, Satoru H, Ken N, et al. Assessment of gastric phenotypes using magnifying narrow-band imaging for differentiation of gastric carcinomas from adenomas[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2014; 274301.
- [16] Fujiya M, Kohgo Y. Image-enhanced endoscopy for the diagnosis of colon neoplasms [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013. 77(1): 111-118.
- [17] 王强, 童强, 张卫国, 等. 窄带成像放大内镜联合超声微探头诊断早期食管癌及癌前病变的价值[J]. *临床消化病杂志*, 2009(04): 217-219.
- [18] Wada Y, Kudo SE, Kashida H, et al. Diagnosis of colorectal lesions with the magnifying narrow-band imaging system [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70(3): 522-31.
- [19] Kanesaka T, Sekikawa A, Tsumara T, et al. Absent micro-surface pattern is characteristic of early gastric cancer of undifferentiated type: magnifying endoscopy with narrow-band imaging[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(6): 1194-1198. e1.
- [20] Zhang Q, Chen ZY, Chen CD, et al. Training in early gastric cancer diagnosis improves the detection rate of early gastric cancer: an observational study in china [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(2): e384.

[收稿日期 2014-02-21; 责任编辑 梁毅]