

# 内镜窄带成像技术对早期消化道肿瘤及癌前病变的诊断价值

滕晓琨, 王国品, 黄晓丽, 王平

南通大学附属南京江北人民医院消化科 南通大学肿瘤转化医学研究所, 江苏 南京 210048

关键词: 癌前病变; 消化道肿瘤; 内镜窄带成像技术; 诊断; 光栅过滤

中图分类号: R 730.49 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2017)01-0126-03

随着内镜技术的不断发展,近年来内镜窄带成像技术(NBI)逐渐在临床上受到重视,并被广泛应用到消化道肿瘤的诊断方面,该技术可以使光照深度限定在组织表层,因此对黏膜层和黏膜下层的组织可以比较清晰地进行成像显示<sup>[1]</sup>,得益于此,临床上常将其和放大内镜进行结合,以期发现普通内镜不能发现的早期癌变部位,为早期癌症的治疗赢得宝贵的时间,同时结合现代病理技术,可以进行精确活检,提高诊断的准确率,因此在肿瘤的早期诊断方面具有非常大的优势,也正因如此,NBI技术被越来越多地应用到消化道肿瘤的早期诊断上。本文就NBI技术对早期消化道肿瘤及癌前病变的诊断价值做一综述。

## 1 NBI的工作原理

提到NBI的工作原理,就不得不提到光栅过滤这一概念,在人体毛细血管中,血红蛋白可以吸收415 nm的蓝光,但却不能吸收540 nm的绿光,NBI正是基于这种原理,结合光栅过滤技术,将普通光线中的红光过滤掉,只保留蓝光和绿光,因此镜下血管的对比度明显增加,将黏膜层和黏膜下层中的毛细血管清晰地显示出来<sup>[2]</sup>。同时NBI技术可以使光照深度限定在组织表层,故对黏膜层和黏膜下层的结构可以清晰地显示。该技术相对传统内镜,具有操作简单、图像清晰的优点,因此可以更加容易发现传统内镜难以发现的细微病灶,对早期肿瘤的防治具有重要意义。

## 2 NBI在Barrett食管诊断中的应用

众所周知,Barrett食管(BE)的形成是因为食道下段的鳞状上皮被增生的柱状上皮组织所取代,这种柱状上皮在胃酸的侵蚀下常伴有肠上皮化生。若伴有特殊肠上皮化生(SIM),就被认为是食管癌的癌前病变,即为病理BE。目前对于病理BE的诊断主要依靠两种方法:(1)直接在胃镜下发现柱状上皮组织增生,这种情况一般增生比较严重,增生面积较大,镜下一般为橘红色,面积大于1 cm<sup>2</sup>时比较容易发现;(2)内镜下取样,结合现代病理学研究,在病理层面对其进行诊断,这

种情况可以发现面积小的病变,同时具有准确率高的优点,缺点是取样时需要一定技术。目前对于BE的诊断主要依靠前者,为了提高诊断的精确度,临床上一般采用内镜下四象限法,尽管该法在临床上已经应用多年,并被广大医者所认可,但实际仍有大量患者被漏诊、误诊,给临床治疗带来各种隐患。但若引入NBI技术,同时结合放大内镜则可以大大降低BE的漏检率,Hamamoto等<sup>[3]</sup>正是基于此认识,通过放大内镜结合NBI对11例BE患者进行观察,发现BE的诊断率得到了较大的提高,这种结果的出现可能是由于内镜观察处微血管及食管黏膜显示更加清晰,临床操作者可以更为直观地发现病变组织。戈之铮等<sup>[4]</sup>选取已经被诊断为BE的29例患者,对其进行NBI检查后也得出类似结论。随着研究的增多,Singh等<sup>[5]</sup>进一步总结发现,可以根据病变腺体和微血管的不同,将BE细分为四类:A型,腺体开口呈圆形,同时周围表现出规整的微血管;B型,腺体开口呈绒毛状或者山脊状,同时周围表现出规整的微血管;C型,腺体开口比较细小,同时周围表现出尚规整的微血管;D型,腺体开口和微血管比较混乱而不能将其分类。A型多为不伴有肠上皮化生和柱状上皮增生,B、C为多是伴有肠上皮化生和柱状上皮增生,D型结果最差,多为高度不典型增生。将上述分型与病理结果比较,结果发现NBI诊断符合率为87.9%,诊断A型的阳性预测值为100%,阴性预测值为97%,诊断B型和C型的阳性预测值为88%,阴性预测值为91%,诊断D型的阳性预测值为81%,阴性预测值为99%。由此可以看出,NBI结合内镜放大技术可以大大提高BE的镜下检出率,若能够结合现代病理学技术,也可以很好的降低漏检率,提高BE的诊断率,为临床治疗提供更多的治疗依据。

## 3 NBI在早期食管癌诊断中的应用

食管癌作为消化道常见的肿瘤之一,特别是山区和农村,其发病率呈逐渐升高趋势,但在其早期具有较好的治疗效果,有大型研究发现,对于早期食管癌,若能够进行有效干预,其5年生存率高达90%,但对于中晚期患者,5年生存率下降到10%左右<sup>[6]</sup>,因此及早发现食管癌,可以大大延长患者的生存时间。毛细血管袢(IPCL)对于食管癌的诊断具有重要的参考价值,有经验的医生根据其形态,就可以准确判断肿块的良恶性程度,是否需要手术治疗等,对食管癌的治疗方案及预后做

出进一步的判断。临床上有人根据 IPCL 的不同形态学表现将其分为 5 型,并将其中的 III 型设定为食管癌的临床状态,IV、V 型与早期食管癌高度相关。这种分型的好处在于不但可区分肿块的性质,同时对临床的治疗也具有十分重要的意义,在 V 型中 V-1、V-2 多为黏膜层病灶,可以在内镜下直接进行手术切除;V-3 型由于其浸及的组织更深一些,故将其设定为内镜下手术的相对适应证,V-N 型的病灶则不建议内镜下手术,建议外科介入治疗。由于这种划分主要依靠黏膜层中 IPCL 的形状来进行,所以 NBI 技术在此具有广阔的应用前景,Kuraoka 等<sup>[7]</sup>的一项研究也证实了这种观点,认为相对于传统内镜,NBI 的成像更加清晰可靠。Yoshida 等<sup>[8]</sup>的研究也得出了类似的结果,同时特别指出,NBI 甚至可以清楚地显示鳞状上皮化的 IPCL 形态,对于食管鳞癌的诊断也具有重要的价值。综上可知,由于 NBI 可清晰显示黏膜表面病变结构及毛细血管形态,与周围正常黏膜形成明显对比,对早期发现浅表癌,初步诊断病变的良恶性性质及深度具有指导作用。

#### 4 NBI 在早期胃癌及癌前病变诊断中的应用

在世界范围内,胃癌已经一跃成为 4 大致恶性肿瘤之一,其致死率在诸多恶性肿瘤中高居第 2 位。近年来,随着人们饮食习惯和环境的变化,胃癌的发病率呈逐年上升趋势,且发病年龄逐渐趋于年轻化,但其早期的治愈率可高达 90%,因此及早发现并进行积极治疗,是降低胃癌死亡率的根本手段,但由于胃黏膜的特殊生理构造,很难在早期就对其进行诊断,更谈不上有效的治疗,这一点在微小型胃癌中的表现尤为明显。微小胃癌的特征性表现为胃黏膜的微小凹陷型病变,传统内镜技术对其发现十分困难,但若采用 NBI 技术,这种情况可能会有所改观,有研究发现其诊断的准确性为 96.6%,敏感性为 95.0%,特异性为 96.8%,大大高于传统内镜,同时此项技术也可以有效的减少活检率<sup>[9]</sup>。既然 NBI 技术在诊断微小胃癌方面具有无可比拟的优势,那么如何鉴别微小胃癌成为临床的研究热点,Otsuka 等<sup>[10]</sup>通过对 100 余名患者的观察总结后发现,若胃黏膜微细结构消失甚至显示不清,微细血管出现迂曲、扩张甚至直径不等,则高度怀疑微小胃癌。Yao 等<sup>[11]</sup>的研究也得出相似结论,认为 NBI 下早期胃癌具有以下特点:(1)癌变区域微细血管排列极不规则,甚至部分区域的集合静脉消失,这种情况与癌旁的正常组织中有序的毛细血管排列形成了鲜明的对比;(2)微小胃癌区域和癌旁的正常组织会形成一个鲜明的分界线,这种情况可能与血管的发育有关。因此通过 NBI 系统观察黏膜下微血管的不同形态,就可以鉴别肿瘤性疾病和非肿瘤性疾病,从而为早期胃癌的治疗提供有效的依据。不过上述研究并未得到临床的广泛认可。Nakayoshi 等<sup>[12]</sup>对 165 例凹陷型早期胃癌患者的研究发现,NBI 可提高早期胃癌的确诊率,指导活检,但目前还不能替代病理检查的“金标准”地位。这与刘红、姚凡保等的研究一致<sup>[13-14]</sup>。

#### 5 NBI 在结直肠腺瘤早期诊断中的应用

对于结直肠腺瘤,临床根据其良恶性程度,将其分为肿瘤性和非肿瘤性息肉两种。非肿瘤性息肉主要包括炎性息肉及

增生性息肉,这种息肉多为良性,一般不会发生癌变或者出血,因此也无需进行临床干预。与此相对应的则是肿瘤性息肉,临床上结直肠腺瘤较为多见,这种腺瘤由于极易发生恶变,因此需要尽快进行手术治疗,但遗憾的是两种息肉在目前诊疗手段下难以进行区分。但有研究发现,在 NBI 系统下可以通过观察腺管结构和微血管特征,从而清晰区分肿瘤和非肿瘤性息肉。Su 等<sup>[15]</sup>的一项研究显示,NBI 系统相对于普通内镜,其鉴别诊断肿瘤和非肿瘤性息肉的敏感性为 95.7%,特异性为 87.5%,总体准确性为 92.7%,明显高于普通内镜。Sano 提出的分型是根据病变黏膜中不同毛细血管形态,将其划分为:I 型、II 型、III A 和 III B 4 种类型。I 型不可辨认到明显的网状毛细血管,多提示增生性息肉或者正常黏膜组织;II 型病灶可以观察到清晰均匀分布的网状毛细血管围绕在腺体开口周围,多提示肿瘤性息肉,也包括部分较大的或伴锯齿状病变的增生性息肉;III 型病灶的微血管结构以排列紊乱、密度增高为特征,又分为 III A 和 III B,III A 型病灶微血管密度增高,分布不均匀,网格状毛细血管呈分支样,有盲端,多提示黏膜内癌或黏膜浅层浸润癌;III B 型病灶微血管粗细及毛细血管网分布更不规则,出现疏松血管网或无血管区域,多提示黏膜深层浸润癌;Sano 分型证实了用 NBI 技术按毛细血管形态分类在诊断早期结肠病变中的实用性和有效性<sup>[16]</sup>。

#### 6 NBI 在结直肠癌早期诊断中的应用

近年来随着人们生活水平的提高,饮食结构的改变,结直肠癌的患病率呈不断上升的趋势,但临床研究发现,结直肠癌早期若能在发现,其 5 年生存率将会大大提高。采用结肠镜诊断结直肠癌已经形成临床共识。但限于结肠镜成像的局限性,早期癌变的漏诊率可以高达 15% 左右,腺瘤样癌变漏诊率可能高达 20%,因此有相当多的患者被漏诊,若能在临床上寻找一种更好的成像系统,便可有效降低直肠癌的漏诊率,为其早期治疗赢得更多的时间。姜泊等<sup>[17]</sup>正是基于以上认识,在同一时间内为 98 例直肠癌患者采用常规内镜和 NBI 放大内镜进行双盲观察,在排除人为干扰等因素后,认为 NBI 技术在直肠癌的诊断方面具有无可比拟的优势,其准确率、敏感性和特异性分别为 91.8%、91.4% 和 92.4%;同时特别指出对于平坦型病变,NBI 技术优势可能会更加明显。

NBI 系统在结直肠癌的诊断方面,也是主要依据结肠黏膜腺体开口和腺体周围毛细血管形态进行判定的。基于此理论,临床上有较多的划分方法,目前大家比较公认的方法来自日本学者 Kudo<sup>[18]</sup>,这种划分主要依据腺体开口形态,辅以周围毛细血管形态的不同分型。I 型:腺管开口为圆型,周围毛细血管较为规整;II 型:腺管开口呈星芒状或乳头状,周围毛细血管较为规整;III L 型:此为 III 型的一个亚型,其腺体开口为类圆形或者为管性,开口较大,周围毛细血管不规整;III s 型:这种腺体开口与 III L 型相一致,但开口较小;IV 型:腺体开口不规整,多为树杈形状;V 型:腺体开口极为混乱,不能参照上述分型进行区分;VI 型:腺体未发现明显的开口,周围血管组织混乱。这种分型在临床上较为细致,其中 VI 型又可分为 A、B、C 三种亚型,对于肿瘤的恶性及浸润程度均具有重要的

参考价值。其中 I 型和 II 型多为增生性病变,也可见于黏膜下层的肿瘤;排列规则的 III L 型多是不典型性增生;排列不规则的 III L 及 III s 型腺管多为重度不典型增生,或者较为严重的癌前病变;排列规则的 IV 型腺管开口多见于管状 + 绒毛状腺瘤或管状腺瘤;排列紊乱的 IV 型腺管开口多为高度不典型增生及黏膜下层癌;不定型 Va 型见排列规则的 III L、III s 及 IV 型存在时,多为腺瘤。基于以上的分型认识, van den Broek 等<sup>[19]</sup>利用 NBI 放大内镜对 100 例患者进行随机单盲观察后,结果发现敏感性为 75%, 特异性为 81%。Katagiri 等<sup>[20]</sup>在一项研究中更是发现 NBI 在结肠癌的诊断和分型中具有重要参考价值,不仅对肿块良恶程度,甚至在病情的进展方面也有广阔的应用前景。不仅如此,与色素内镜相比, NBI 也具有较高的诊断率, Hirata 等<sup>[21]</sup>对 148 处结直肠病变利用两种手段分别进行观察,结果发现两种检测方法的符合率高达 88%, 值得指出的是,在早期癌变的诊断方面, NBI 较色素内镜具有无可比拟的优势。可见 NBI 以便捷的操作和较高的诊断符合率,使其在结肠病变内镜诊断中的优越性日渐突出,此外, NBI 下结直肠肿瘤的诊断分类还有 Showa 分型、Hiroshima 分型、Jikei 分型、NICE 分型等,目前尚未见关于这些分类准确性的对比研究,临床上也很难客观地评判各种分类的优劣。

综上所述, NBI 对于一些具有腺体开口及微血管形态改变的疾病,具有较高的应用价值,可以弥补传统内镜检出率低、成像不清晰的缺点,但该技术临床开展时间较短,尚需更多人去总结规律,为早期消化道肿瘤及癌前病变的诊断和治疗提供更加精确的依据,而成为临床工作者诊断早期癌症的重要工具。

## 参考文献

- [1] Kuznetsov K, Lambert R, Rey JF. Narrow-band imaging: potential and limitations [J]. *Endoscopy*, 2015, 38(1): 76 - 81.
- [2] Machida H, Sano Y, Hamamoto Y, et al. Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study [J]. *Endoscopy*, 2004, 36(12): 1094 - 1098.
- [3] Hamamoto Y, Endo T, Noshio K, et al. Usefulness of narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of Barrett's esophagus [J]. *J Gastroenterol*, 2014, 39(1): 14 - 20.
- [4] 戈之铮, 陆秋云, 薛寒冰, 等. 内镜窄带成像技术在诊断 Barrett 食管中的作用研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2007, 24(1): 14 - 18.
- [5] Singh R, Anagnostopoulos GK, Yao K, et al. Narrow-band imaging with magnification in Barrett's esophagus: validation of a simplified grading system of mucosal morphology patterns against histology [J]. *Endoscopy*, 2008, 40(6): 457 - 463.
- [6] Song ZB, Gao SS, Yi XN, et al. Expression of MUC1 in esophageal squamous-cell carcinoma and its relationship with prognosis of patients from Linzhou city, a high incidence area of northern China [J]. *World J Gastroenterol*, 2003, 9(3): 404 - 407.

- [7] Kuraoka K, Hoshino E, Tsuchida T, et al. Early esophageal cancer can be detected by screening endoscopy assisted with narrow-band imaging (NBI) [J]. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56(89): 63 - 66.
- [8] Yoshida T, Inoue H, Usui S, et al. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions [J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 59(2): 288 - 295.
- [9] Sakaki N, Lida Y, Okazaki Y, et al. Magnifying endoscopic observation of gastric mucosa, particularly in patients with atrophic gastritis [J]. *Endoscopy*, 2013, 10(4): 269 - 274.
- [10] Otsuka Y, Niwa Y, Ohmiya N, et al. Usefulness of magnifying endoscopy in the diagnosis of early gastric cancer [J]. *Endoscopy*, 2004, 36(2): 165 - 169.
- [11] Yao K, Oishi T, Matsui T, et al. Novel magnified endoscopic findings of microvascular architecture in intramucosal gastric cancer [J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(2): 279 - 284.
- [12] Nakayoshi T, Taliiri H, Matsuda K, et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology (including video) [J]. *Endoscopy*, 2005, 36(12): 1080 - 1084.
- [13] 刘红, 高炳霞, 林春香, 等. 放大窄带成像胃镜下胃窦炎微形态特征 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(5): 268 - 271.
- [14] 姚凡保, 马海生, 谢春松, 等. 窄带成像内镜诊断慢性萎缩性胃炎的临床价值 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2011, 16(4): 221 - 223.
- [15] Su MY, Hsu CM, Ho YP, et al. Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps [J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 101(12): 2711 - 2716.
- [16] Uraoka T, Saito Y, Ikematsu H, et al. Sano's capillary pattern classification for narrow-band imaging of early colorectal lesions [J]. *Dig Endosc*, 2011, 23 Suppl 1: 112 - 115.
- [17] 姜泊, 潘新颜, 张亚历, 等. 内镜窄带成像与染色技术诊断大肠肿瘤的对比较研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2006, 23(6): 416 - 420.
- [18] Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy [J]. *Gastrointest Endosc*, 1996, 44(1): 8 - 14.
- [19] van den Broek F, Fockens P, van Eeden S, et al. Endoscopic tri-modal imaging for surveillance in ulcerative colitis: randomised comparison of high-resolution endoscopy and autofluorescence imaging for neoplasia detection; and evaluation of narrow-band imaging for classification of lesions [J]. *Gut*, 2008, 57(8): 1083 - 1089.
- [20] Katagiri A, Fu KI, Sana Y, et al. Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as diagnostic tool for predicting histology of early colorectal neoplasia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27(12): 1269 - 1274.
- [21] Hirata M, Tanaka S, Oka S, et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging for diagnosis of colorectal tumors [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(7): 996 - 997.

收稿日期: 2016 - 11 - 01 修回日期: 2016 - 11 - 22 编辑: 石嘉莹