

窄带成像技术联合超声内镜对早期食管癌及癌前病变的诊治价值

陈远博¹, 赵妙¹, 晏洁影¹, 雷平光¹, 杜震生¹, 崔毅²

1. 深圳市宝安区松岗人民医院消化内科, 广东 深圳 518105;

2. 中山大学第一附属医院消化内科, 广东 广州 510080

摘要: **目的** 探讨内镜窄带成像技术(NBI)联合超声内镜(EUS)在早期食管癌及癌前病变诊断和治疗中的价值。**方法** 将2012年1月至2014年10月期间普通内镜发现的165例食管病变患者纳入本研究。应用Olympus GIF-260型电子胃镜及其配套的NBI系统,进镜后分别在白光模式及NBI模式下检查,并取病变组织进行病理检测,比较白光模式、NBI模式对早期食管癌和癌前病变的检出率;对病理证实为早期食管癌和癌前病变的患者进行EUS检查,评估病灶的浸润深度,并据此选择合适的治疗方式,包括内镜下黏膜切除术(EMR)、内镜下黏膜剥离术(ESD)和外科手术。术后将切除的病变组织送病理检查,以病理检查为标准,计算EUS判断病灶浸润深度的敏感性、特异性和准确性。**结果** 165例患者共检出病灶182个,白光模式和NBI模式对早期食管癌和癌前病变的检出率分别为70.1%(61/87)和89.7%(78/87),差异有统计学意义($\chi^2 = 10.336, P < 0.01$)。EUS判断癌前病变33个,黏膜内癌3个,黏膜下癌9个,侵及肌层癌2个。47个病灶,EMR治疗26个,ESD治疗19个,外科手术2个。以术后病理结果为标准,EUS判断癌前病变和黏膜内癌的敏感性、特异性和准确性分别为94.4%(34/36)、81.8%(9/11)和91.5%(43/47),判断黏膜下癌的敏感性、特异性和准确性分别为70.0%(7/10)、91.9%(34/37)和87.2%(41/47)。**结论** NBI联合EUS可对早期食管癌和癌前病变做出正确诊断,对病变的浸润深度做出准确判断,为治疗方案的选择提供较为可靠的依据。

关键词: 食管癌; 癌前病变; 窄带成像; 超声内镜; 内镜下黏膜切除术; 内镜下黏膜剥离术

中图分类号: R 735.1 R 571 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2015)08-0996-04

Value of narrow-band imaging combined with endoscopic ultrasonography in diagnosis and treatment of early esophageal cancer and precancerous lesions

CHEN Yuan-bo*, ZHAO Miao, YAN Jie-ying, LEI Ping-guang, DU Zhen-sheng, CUI Yi

* Department of Gastroenterology, Songgang People's Hospital of Baoan District, Shenzhen, Guangdong 518105, China

Corresponding author: YAN Jie-ying, E-mail: yanjieying330@163.com

Abstract: Objective To study the value of endoscopic narrow-band imaging (NBI) combined with endoscopic ultrasonography (EUS) for diagnosing and treating early esophageal cancer and precancerous lesions. **Methods** A total of 165 patients with esophageal lesions found by routine endoscope between January 2012 and October 2014 were enrolled in present study. The Olympus GIF-260 electronic gastroscope and its matching NBI system were used, and the check was performed by white light mode and NBI model, respectively. The lesion tissue was taken for pathological examination, and the detectable rates of white light mode and NBI model for early esophageal cancer and precancerous lesions were compared. The EUS examination was performed further for the patients who confirmed as early esophageal cancer or precancerous lesions by pathology examination. According to the invasion depth of lesions evaluated by EUS, the appropriate treatment methods [including endoscopic mucosal resection (EMR), endoscopic submucosal dissection (ESD) and surgical operation] were chosen. The pathological examination for excised lesion tissues was made after operation, and using the pathological examination results as the standard, the sensitivity, specificity and accuracy of EUS for judging the invasion depth of le-

sions were calculated. **Results** A total of 182 lesions were found in 165 patients. There were significant differences in detectable rates of white light mode and NBI mode for early esophageal cancer and precancerous lesions [70.1% (61/87) vs 89.7% (78/87), $P < 0.01$]. Thirty-three precancerous lesions, three intramucosal carcinoma, nine submucosal carcinoma and two muscle invasive cancers were identified by EUS. Forty seven lesions were treated using EMR in 26 lesions, ESD in 19 lesions and surgical treatment in 2 lesions. With the postoperative pathological results as the standard, the sensitivity, specificity and accuracy of EUS for judging the precancerous lesions and intramucosal carcinoma were 94.4% (34/36), 81.8% (9/11) and 91.5% (43/47) and that for judging the submucosal carcinoma were 70.0% (7/10), 91.9% (34/37) and 87.2% (41/47) respectively. **Conclusions** NBI combined with EUS can make correct diagnosis for early esophageal cancer and precancerous lesions and accurate judgment for the infiltration depth of tumor lesions thus can provide more reliable basis for the choice of treatment regimen.

Key words: Esophageal carcinoma; Precancerous lesion; Narrow-band imaging; Endoscopic ultrasonography; Endoscopic mucosal resection; Endoscopic submucosal dissection

食管癌是严重影响健康的常见恶性肿瘤之一,经系统治疗后 5 年生存率不足 10%,而早期食管癌的 5 年生存率可达 90% 左右。因此,早期明确诊断是根治食管癌、提高患者生存率的关键^[1]。消化内镜检查是诊断食管病变的重要手段,尤其在早期食管癌和癌前病变的诊断中具有重要价值。内镜窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)操作简单,视野清晰,可清楚显示食管黏膜形态以及血管结构^[2];超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)可清晰显示食管壁的层次结构,并可准确判断病变的浸润深度以及病变和周围组织的关系^[3],为治疗方法的选择提供可靠依据。本研究旨在探讨 NBI 联合 EUS 在早期食管癌及癌前病变诊断和治疗中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2014 年 10 月在本院进行普通内镜检查且发现食管病变患者 165 例作为研究对象,其中男 94 例,女 71 例;年龄 32 ~ 75 岁,平均(58.9 ± 10.6)岁。主要临床表现为吞咽不适或胸骨后疼痛。普通内镜显示的可疑病变包括黏膜粗糙、紊乱、颜色改变、微隆起或凹陷等。所有入选研究对象均排除进展期食管癌、食管良性肿瘤及食管黏膜下病变,均无食管手术史和放疗史。本研究经我院伦理委员会批准、备案,165 例患者对本研究均知情同意,并签署协议书。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 Olympus GIF-260 型电子胃镜及其配套的 NBI 系统。20MHz 超声微探头。

1.2.2 方法 所有患者禁食水 10 h,检查前 15 min 含服麻醉剂(主要成分为地卡因和硅油),5 min 后咽下,进镜后首先常规应用聚焦白光观察食管黏膜,记录病变的大小、位置、数目及黏膜的形态,然后在 NBI 模式下对食管黏膜进一步观察,如发现食管黏膜存在

褐色区域为阳性,对聚焦白光和 NBI 模式下检查为阳性的患者取病变组织送病理检查。对于病理证实为食管黏膜炎症的患者嘱其定期复查胃镜,而早期食管癌和癌前病变患者进行 EUS 检查。患者取左侧卧位,将内镜插至食管病灶区域,结合 NBI 判断病灶区域,采用水囊法评估病灶的浸润深度,对于病灶局限于黏膜层或黏膜下层且无淋巴结转移患者采用内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)或内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD);对于病变已突破黏膜下层或伴有转移的患者行外科手术治疗或综合治疗;但对于有其他基础疾病不适合手术治疗或不愿意接受外科手术治疗的患者也试行 EMR 或 ESD。术后将切除的病变组织送病理检查。

1.2.3 观察指标 比较白光模式和 NBI 模式对早期食管癌及癌前病变(包括轻、中、重度不典型增生)的检出率。以术后病理检查为标准,评价 EUS 判断病变的浸润深度与病理的符合率。

1.3 统计学方法 所有数据应用 SPSS 19.0 统计软件分析。采用敏感性、特异性和准确性进行诊断效能的统计学描述;计数资料以频数和百分率表示,组间百分率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 白光模式、NBI 模式对早期食管癌和癌前病变检出率的比较 165 例患者采用白光模式、NBI 模式共检出病灶 182 个。两种检查模式检查结果见表 1。白光模式下观察病灶与周围正常组织界限不清(图 1a),而 NBI 模式下可清晰显示出病灶与周围组织的界限(图 1b)。白光模式和 NBI 模式对早期食管癌和癌前病变的诊断率分别为 70.1% (61/87) 和 89.7% (78/87),二者比较差异有统计学意义($\chi^2 = 10.336$,

$P < 0.01$), NBI 模式诊断率高于白光模式。

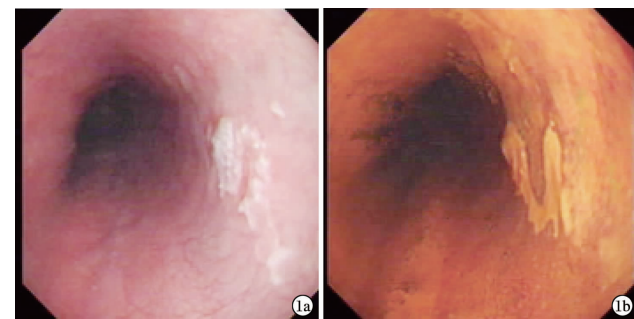
2.2 EUS 判断病变浸润深度的价值 EUS 判断癌前病变 33 个, 黏膜内癌 3 个, 黏膜内癌表现为第 1、2 层增厚, 层间界限不清, 第 3、4、5 层未见异常改变(图 2a)。黏膜下癌 9 个, 表现为第 1、2 层增厚, 且呈不均匀低回声, 层间界限消失, 第 3 层厚度不均, 第 4、5 层未见异常改变(图 2b); 侵及肌层癌 2 个, 表现

表 1 不同内镜检查模式对食管病变的检出情况 (个)

病理诊断	病灶个数	白光模式		NBI 模式	
		检出	漏诊	检出	漏诊
食管炎症	93	71	22	85	8
轻度不典型增生	42	27	15	36	6
中度不典型增生	17	11	6	15	2
重度不典型增生	16	12	4	15	1
早期食管癌	12	11	1	12	0
食管癌侵及肌层	2	2	0	2	0
合计	182	134	48	165	17

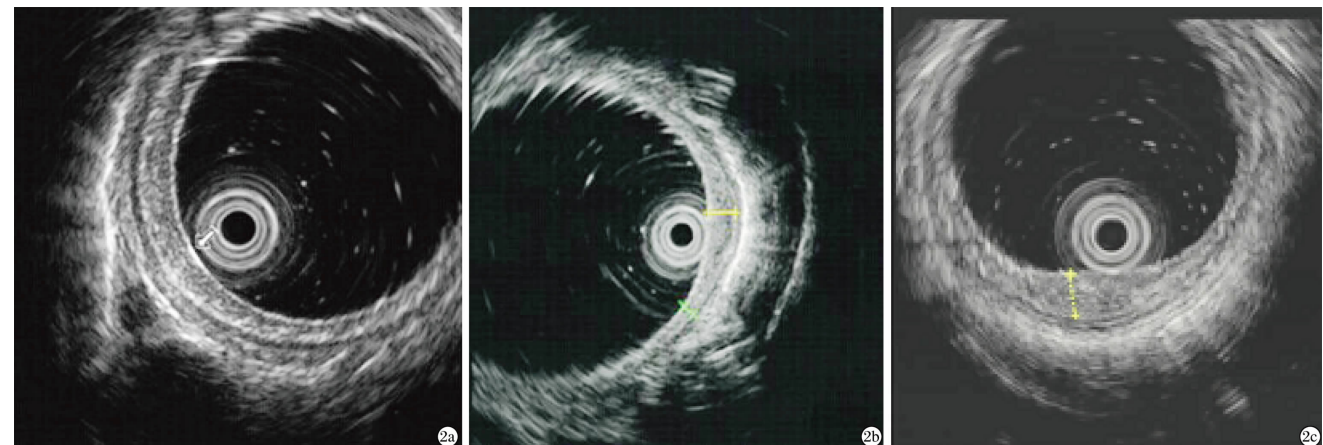
表 2 EUS 判断病变深度与术后病理对照 (个)

EUS	术后病理			合计
	癌前病变 + 黏膜内癌	黏膜下癌	侵及肌层癌	
癌前病变 + 黏膜内癌	34	2	0	36
黏膜下癌	2	7	0	9
侵及肌层癌	0	1	1	2
合计	36	10	1	47



注: 1a: 黏膜内癌, 白光模式下病变与正常组织分界不清; 1b: 同一患者 NBI 模式下病变与正常组织分界清楚。

图 1 不同内镜检查模式下的食管病变表现



注: 2a: 黏膜内癌 EUS 图像; 2b: 黏膜下癌 EUS 图像; 2c: 侵及肌层癌 EUS 图像

图 2 EUS 检查显示病灶深度

为第 3 层中断, 病变凸向第 4 层(图 2c)。47 个病灶采用 EMR 治疗 26 个, ESD 治疗 19 个, 外科手术治疗 2 个。采用镜下治疗患者均未发生与内镜操作相关的严重并发症, 仅 8 例患者出现胸骨后疼痛、烧心和发热症状, 对症处理后缓解。以术后病理结果为标准, EUS 判断癌前病变和黏膜内癌的敏感性、特异性和准确性分别为 94.4% (34/36)、81.8% (9/11) 和 91.5% (43/47), 判断黏膜下癌的敏感性、特异性和准确性分别为 70.0% (7/10)、91.9% (34/37) 和 87.2% (41/47)。EUS 判断病变深度与术后病理对照见表 2。

3 讨论

早期食管癌是指局限于黏膜层和黏膜下层且未发生淋巴结转移的食管癌, 而食管黏膜的轻度、中度和重度不典型增生由于存在恶变的可能, 称为食管癌前病变^[4]。电子胃镜是诊断上消化道病变的主要检查方法, 但普通内镜白光模式下, 食道黏膜病变仅表现为粗糙、充血、糜烂、隆起等改变, 对于细微结构尤其平坦型病变难以清晰显示, 而镜下取病变组织活检存在着一定盲目性和随机性, 临床误诊率较高^[5]。碘染色可提高早期食管癌及其癌前病变的检出率, 但不适于碘过敏、甲状腺机能亢进及肾病患者的应用, 同时由于碘存在刺激性, 碘染色可产生胸骨后疼痛、烧心、呕吐等不良反应^[6], 而且碘染色只能对病变的位置和范围作出判断, 难以对病变作出定性诊断, 限制了其临床应用。

近年来, 随着消化内镜技术的快速发展, NBI 逐步应用于消化道内镜的临床诊断, 在胃、食管黏膜病变的诊断中发挥着重要作用^[7-8]。NBI 是利用滤光器将内镜光源发出的红蓝绿光波中的宽带光谱过滤, 仅应用窄带光谱诊断消化道黏膜疾病。NBI 结合放

大内镜明显提高了对消化道黏膜细微结构的观察能力,可达到光学活检的目的^[3]。作为一种新兴的电子技术,NBI 无需染色即可清楚观察黏膜的形态和血管的结构,有利于准确的活检^[5]。本研究结果显示,NBI 模式较普通白光模式多检出 4 个中度不典型增生病灶、3 个重度不典型增生病灶和 1 个早期食管癌病灶。对早期食管癌和癌前病变的检出率高于普通白光模式,部分早期食管癌和癌前病变在白光模式下不易鉴别,漏诊率高,而 NBI 模式下可准确地显示病变的范围和大小,并可以观察到普通内镜容易遗漏的平坦型病变和微小病变,从而提高了诊断的准确性^[9-10]。

目前,EMR 和 ESD 是早期食管癌和癌前病变的微创、有效治疗的主要手段,其远期疗效与外科手术无明显差异,但前者具有侵袭性小、并发症少、术后恢复快等诸多优点^[11-12]。EMR 和 ESD 治疗的适应证为不伴有淋巴结转移的黏膜内癌和浅层黏膜下癌,因此术前对于病变浸润深度的判断尤为重要,EUS 技术可实时超声扫描,清晰显示食管壁的层次结构,高频微探头联合 EUS 环扫可准确判断病变的大小、边缘及回声,尤其在 NBI 协助定位病灶后,有目标性地对病变进行环扫,可以确定病变浸润深度及与周围脏器的关系^[13-14]。本研究以术后病理结果为标准,EUS 判断早期食管癌和癌前病变的浸润深度有较高的临床价值,对癌前病变和黏膜内癌判断的准确率达 91.5%,对黏膜下癌判断的准确率达 87.2%,与尔丽绵等^[13]的研究结果一致。对未突破黏膜下层而无淋巴结转移的病灶成功应用内镜下治疗,未出现严重并发症。但本研究在评估过程中有 2 例评估不充分,3 例高估了病变浸润深度,其中 1 例黏膜下癌高估为侵及肌层癌,导致该患者选择外科手术治疗,增加了创伤和痛苦,高估浸润深度的原因可能与病灶周围存在炎性细胞浸润,病灶深层炎性修复后纤维化导致了黏膜层的回声改变、层次扭曲、界限不清有关。

综上所述,EMR 和 ESD 已逐渐代替外科手术成为早期食管癌和癌前病变首选的微创治疗手段,NBI 联合 EUS 可对早期食管癌和癌前病变做出正确诊

断,对病变的浸润深度做出准确判断,从而为治疗方案的选择提供较为可靠的依据。

参考文献

- [1] 王用兵,龙庆林. NBI 及碘染色对早期食管癌及其癌前病变的诊断价值[J]. 实用癌症杂志,2014,29(3):287-289.
- [2] 游云,游庆霞. 应用 NBI 与普通内镜、碘染色内镜观察早期食管癌及其癌前病变[J]. 世界华人消化杂志,2014,22(29):4473-4477.
- [3] 彭勇勇. 内镜技术在早期食管癌诊治中的应用[J]. 现代消化及介入诊疗,2013,18(1):23-26.
- [4] 易航,胡兵. 早期食管癌及癌前病变的内镜诊治研究进展[J]. 华西医学,2014,29(3):572-577.
- [5] 尹成龙,徐芳媛,袁志萍,等. 三种模式内镜检查诊断早期食管癌及癌前病变的对比研究[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版),2013,3(4):8-12.
- [6] Muto M, Minashi K, Yano T. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(9):1566-1572.
- [7] Gonzalez S. Red-flag technologies in gastric neoplasia [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2013, 23(3):581-595.
- [8] Kim KO, Ku YS. Is image-enhanced endoscopy useful for the diagnosis and treatment of gastrointestinal tumor? [J]. Clin Endosc, 2013, 46(3):248-250.
- [9] Savarino E, Corbo M, Dulbecco P, et al. Narrow-band imaging with magnifying endoscopy is accurate for detecting gastric intestinal metaplasia [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(17):2668-2675.
- [10] Kikuchi O, Ezoe Y, Morita S, et al. Narrow-band imaging for the head and neck region and the upper gastrointestinal tract [J]. Jpn J Clin Oncol, 2013, 43(5):458-465.
- [11] 赵娜,田书信,尚国臣,等. 窄带成像技术、染色法及超声内镜联合使用对早期食管癌的诊断价值[J]. 山东医药,2014,54(28):59-61.
- [12] 刘青青,施新岗,李兆申. 内镜黏膜下剥离术治疗早期食管癌进展[J]. 中华消化内镜杂志,2013,30(5):294-296.
- [13] 尔丽绵,张立玮,徐志彬,等. 高频超声内镜在食管癌高发区早期癌及癌前病变诊治中的价值[J]. 中国肿瘤临床,2012,39(16):1201-1203.
- [14] 梁玮,邓万银,王丽珍,等. 超声内镜在早期食管癌和癌前病变治疗中的价值[J]. 福建医科大学学报,2009,43(6):455,466.

收稿日期:2015-03-02 修回日期:2015-03-26 编辑:王国品