

超声内镜结合窄带放大内镜下 JNET 分型对结直肠肿瘤性病变更浸润深度评估的价值

杨彬, 田志颖, 王丽华

衡水市人民医院消化内科, 河北 衡水 053000

摘要: **目的** 探讨日本窄带成像技术专家小组(JNET)分型联合超声内镜(EUS)在结直肠肿瘤性病变更浸润深度判断中的临床应用价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 10 月至 2020 年 10 月衡水市人民医院内镜诊疗中心发现的 86 例结直肠息肉样病变患者的临床资料。所有患者术前均按 JNET 分型对病变微血管分型,并用 EUS 评估其浸润深度;与内镜下黏膜切除术、黏膜下剥离术、外科手术所获组织病理结果加以对比;以病理结果为金标准,分析 EUS 联合 JNET 分型判定结肠肿瘤性病变更浸润深度的可靠性,并与单用 JNET 分型评估进行对比,一致性分析采用 Kappa 检验。**结果** 86 例患者 94 个病灶,JNET 分型 1 型与病理诊断增生性息肉/无蒂锯齿状息肉(SSP)的符合率为 82.1%(23/28),2A 型与病理诊断低级别上皮内瘤变(LGIN)的符合率 84.1%(32/38),2B 型与病理诊断高级别上皮内瘤变(HGIN)/黏膜内癌(M)/黏膜下浅层浸润癌(SM-s)的符合率为 65.2%(15/23),3 型与病理诊断黏膜下深层浸润癌(SM-d)的符合率为 61.1%(11/18)。以病理结果为准,EUS 联合 JNET 分型判断病变更浸润深度的准确度为 97.06%(33/34);一致性检验结果提示,单独 JNET 分型与病理诊断结果一致性中等(Kappa 值 0.580, $P<0.01$),而 EUS 联合 JNET 分型与病理诊断结果一致性较高(Kappa 值 0.940, $P<0.01$)。**结论** JNET 分型与病理诊断具有一定符合率,但部分亚型符合率仍较低,JNET 分型与 EUS 联合在结直肠肿瘤性病变更浸润深度判断中的准确度高于单用 JNET 分型。

关键词: 结直肠肿瘤性病变更; 窄带成像技术; 超声内镜; 日本窄带成像技术专家小组分型

中图分类号: R735.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2022)01-0066-04

JNET classification under narrow-band imaging magnifying endoscopy combined with endoscopic ultrasonography in evaluating the invasion depth of colorectal neoplastic lesions

YANG Bin, TIAN Zhi-ying, WANG Li-hua

Department of Gastroenterology, Hengshui People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China

Abstract: Objective To explore the clinical value of Japan narrow-band imaging expert team (JNET) classification based on magnifying endoscopy with narrow-band imaging (ME-NBI) combined with endoscopic ultrasonography (EUS) in judging the invasion depth of neoplastic lesions. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 86 patients with colorectal polypoid lesions diagnosed in Hengshui People's Hospital from October 2019 to October 2020. In all patients, the microvessels of lesions were typed according to JNET classification and evaluated by EUS for the depth of invasion before operation and were compared with pathological diagnosis (as the gold standard) after endoscopic mucosal resection, surgery and submucosal dissection. The reliabilities of EUS combined with JNET classification and JNET classification alone were analyzed in determining the invasion depth of colonic neoplastic lesions. Kappa test was used for consistency analysis between them. **Results** There were 94 lesions in 86 patients. The coincidence rate of JNET type 1 with pathological diagnosis of hyperplastic polyp/sessile serrated polyp (SSP) was 82.1% (23/28), that of type 2A with pathological diagnosis of low-grade intraepithelial neoplasia (LGIN) was 84.1% (32/38), that of type 2B and pathological diagnosis of high grade intraepithelial neoplasia (HGIN)/intramucosal carcinoma(M)/superficial submucosal invasive carcinoma (SM-s) was 65.2% (15/23), and that of type 3 and

pathological diagnosis of deep submucosal invasive carcinoma (SM-d) was 61.1% (11/18). The accuracy of EUS combined with JNET was 97.06% (33/34) in determining the depth of lesion infiltration. The consistency test showed that the consistency between JNET classification alone and pathological diagnosis was medium ($Kappa = 0.580, P < 0.01$), while, there was a high consistency between EUS combined with JNET classification and pathological diagnosis ($Kappa = 0.940, P < 0.01$). **Conclusions** There is a certain coincidence rate between NET classification and pathological diagnosis, but that of some subtypes is still low. The accuracy of JNET classification combined with EUS is higher than that of JNET alone in judging the depth of invasion of colorectal neoplastic lesions.

Keywords: Colorectal neoplastic lesions; Narrow-band imaging; Endoscopic ultrasonography; Japan narrow-band imaging expert team classification

Fund program: Medical Science Research Project Plan of Hebei Province in 2019 (20191759)

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是起源于结肠黏膜的恶性肿瘤,发病率有不断升高趋势。在全球范围内, CRC 死亡率在全部恶性肿瘤中位居第5位^[1]。CRC 患者的生存期与疾病发现时分期有关,早期 CRC 患者5年生存率可以超过90%,部分可行内镜下切除治疗获得根治。但是晚期 CRC 患者生存率却低于10%,且生存质量明显降低。因此针对 CRC 患者实施早期诊断,科学评估浸润深度,不仅能使患者选择更适合的治疗手段,也是保证预后的重要基础^[2]。当前临床针对结肠病变的筛查多采用内镜。内镜下判断结肠病变的性质及浸润深度还难以保证可靠性,仍是当前临床要解决的重点课题之一^[3]。在近些年来的内镜发展中,窄带成像技术(NBI)实现了很大的进步^[4],联合放大技术(ME-NBI)观察病变,较单纯内镜白光观察病变,可以更加清晰地观察黏膜微血管以及腺管,当前已被广泛应用于肠黏膜病变的诊断中。在2014年,由日本专家提出了基于NBI模式下对于结肠病变的性质、浸润深度判断的日本NBI专家小组(Japan NBI expert team, JNET)分型标准,具有较好的临床应用价值^[5]。超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)的微探头可利用内镜活检孔道进入肠腔内,发挥其超声功能,能清晰地显示肠壁的各层结构、病变起源、性质和浸润的深度。本研究对比EUS结合窄带放大内镜下JNET分型应用于判定CRC病变性质、浸润深度的价值,以期术前确定病变性质、选择最佳治疗方案提供必要的参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析衡水市人民医院内镜诊疗中心2019年10月至2020年10月检查的86例结肠息肉样病变患者的临床资料。入组标准:(1)均经过结肠镜检查及病理分析;(2)病变部位通过ME-NBI与EUS检查,病变图片的拍摄质量可以保证。

排除标准:患者伴有炎症性肠病,并发消化道出血,明确处于进展期结肠癌,存在凝血功能障碍,心功能严重不全,肝肾功能异常。患者中男性63例,女性23例;年龄43~77岁,中位年龄63岁。86例患者中有94处息肉样病变,其中43处直肠,27处乙状结肠,10处升结肠,8处降结肠,6处横结肠;病灶部位直径0.5~2.5(1.5±0.5)cm。本研究均获得患者或家属的支持,签订了知情同意书。

1.2 实施方法 受检者在检查前1天进食低纤维食物,于检查当日晨起禁食,口服复方聚乙二醇电解质散(IV)导泻,于2h喝完行肠道清洁准备。检查内镜型号为OLMPUS CF-HQ290Z,于白光模式下将结肠镜进入末端回肠后再退镜仔细观察全结肠,退镜时间不小于6min。检查过程中若发现息肉样病变,首先对病变部位进行冲洗,然后将内镜切换到NBI模式,慢慢调整抵近病变部位,在放大模式下细致观察病变部位的微血管、微腺管。依据JNET分型对所观察病变进行分型并记录结果。同时采用日本OLMPUS UM-DP20 25R型超声内镜判断病变浸润肠壁的深度。对病变组织进行活检,或行外科手术,或行内镜下黏膜切除术(EMR)、内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗。内镜操作均由经验丰富的医师来主持,2名内镜医师对放大图像进行分析做出JNET分型判断。组织标本的病理诊断由2名资深病理医师作出。

1.3 标准

1.3.1 JNET分型 结合结肠黏膜表面的微血管与微结构可以细分为4种类型。1型:表面不可见血管,或与周围黏膜血管直径相同,黏膜表面可见呈规则排布的黑色或白色圆点,类似于周边组织黏膜,判断为增生性息肉/无蒂锯齿状息肉(SSP);2A型:表面微血管粗细均匀,分布呈螺旋状或网格状,表面的腺管结构属于规则状(乳头状/管状/分支),判定为腺瘤或低级别上皮内瘤变(LGIN);2B型:微血管粗细不均,腺管结构不规则或是不清楚,判定为高级别

上皮内瘤变(HGIN)、黏膜内癌(M)或黏膜下浅层浸润癌(SM-s);3型:病变部位的血管增粗、中断或稀疏,表面结构不见,可以定性为黏膜下深层浸润癌(SM-d)。临床中除1型考虑非肿瘤性病变外,其余全部为肿瘤性病变。其中SM-d病变存在淋巴结转移的高风险,为外科手术治疗指征,而HGIN、M及SM-s治疗策略相同,均可行内镜下治疗。

1.3.2 EUS评估 超声内镜型号为OLMPUS产UM-DP20 25R型,超声微探头20 MHz。肠壁各层及病变在超声下均具有不同的回声。EUS判断病变是否存在黏膜下深层浸润的标准^[6]:肠壁黏膜下层(第3层)不完整或较周围正常组织变薄。

1.3.3 病理诊断标准 病理标准采用中国结直肠癌诊疗规范(2020版)标准,上皮重度异型增生及未达黏膜肌层的癌变为HGIN,包括局限于黏膜层但有固有膜浸润的M;当黏膜下层浸润深度<1 000 μm时,为SM-s;当黏膜下层浸润深度>1 000 μm时,为SM-d。

1.4 统计学方法 数据处理采用软件SPSS 18.0。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用χ²检验(McNemar检验);一致性检验采用Kappa检验,Kappa≥0.75说明一致程度较高;Kappa<0.4说明一致程度不够。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 JNET分型与病理诊断的比较 86例患者94个病灶,JNET分型1型与病理诊断增生性息肉/无蒂锯齿状息肉(SSP)的符合率为82.1%(23/28),2A型与病理诊断LGIN的符合率84.1%(32/38),2B型与病

理诊断HGIN/M/SM-s的符合率为65.2%(15/23),3型与病理诊断SM-d的符合率为61.1%(11/18)。见表1。

2.2 EUS联合JNET分型与单独JNET分型诊断比较 病理诊断为HGIN/M/SM-s和SM-d共34处病灶(表1)。EUS联合JNET分型判断非黏膜下深层浸润为20处,其中19处为JNET分型2B型判断为浅层浸润,1处为2A型判断为LGIN,病理示其中19处为非黏膜下深层浸润,1处为黏膜下深层浸润。EUS联合JNET分型3型判断黏膜下深层浸润为14处,病理示14处均为黏膜下深层浸润。EUS联合JNET分型判断病变浸润深度的准确率为97.06%(33/34);McNemar检验结果显示EUS联合JNET分型诊断结果与病理诊断结果差异无统计学意义(P=1.000);一致性检验结果提示,单独JNET分型与病理诊断结果一致性中等(Kappa值0.580,P<0.01),而EUS联合JNET分型与病理诊断结果的一致性较高(Kappa值0.940,P<0.01)。见表2。

表1 JNET分型与病理诊断的比较

Tab. 1 Comparison between JNET classification and pathological diagnosis

| JNET分型 | 病理诊断 (处) | | | | 合计 |
|--------|-----------|------|-------------|------|----|
| | 增生性息肉/SSP | LGIN | HGIN/M/SM-s | SM-d | |
| 1型 | 23 | 2 | 0 | 0 | 25 |
| 2A型 | 3 | 32 | 1 | 0 | 36 |
| 2B型 | 0 | 0 | 15 | 4 | 19 |
| 3型 | 0 | 0 | 3 | 11 | 14 |
| 合计 | 26 | 34 | 19 | 15 | 94 |

表2 EUS联合JNET分型与单独JNET分型诊断结果对比

Tab. 2 Comparison of diagnostic results of EUS combined with JNET classification and JNET classification alone

| 诊断方法 | | 病理 (处) | | 准确度(%) | P值 ^a | Kappa值 | P值 ^b |
|-------------|-------|----------|----------|--------------|-----------------|--------|-----------------|
| | | 黏膜下层浅层浸润 | 黏膜下层深层浸润 | | | | |
| JNET分型 | 非深层浸润 | 16 | 4 | 79.41(27/34) | 1.000 | 0.580 | 0.001 |
| | 深层浸润 | 3 | 11 | | | | |
| EUS联合JNET分型 | 非黏膜下 | 19 | 1 | 97.06(33/34) | 1.000 | 0.940 | <0.001 |
| | 黏膜下 | 0 | 14 | | | | |

注:^a为McNemar检验;^b为Kappa检验。

3 讨论

依据学术界提出的腺瘤到癌转化论,CRC的发生多由腺瘤转化^[7]。因此对于结直肠病变的内镜下实时诊断一直是研究的热点及难点。普通白光内镜诊断病变,尤其对于小息肉其准确度有限^[8-9],NBI技术使得

黏膜下血管结构显现^[10]。通常认为LGIN、HGIN、黏膜下浅层浸润病变可以通过内镜切除,由于黏膜下深层浸润病变存在淋巴结转移的风险,目前该类病变多采用外科手术切除治疗^[11]。因此内镜下如能精准判断病灶的性质及浸润深度,就可以指导临床医生根据病变选择适合的治疗方式。以NBI为代表的电子染色

内镜凭借其操作简便等优点广泛应用于临床,ME-NBI增加了放大效果,在NBI基础上可以更加清晰显示结肠病变处微结构和微血管,可以更好地评估发生病变的组织类型,确定其浸润深度。当前采用内镜下诊断结肠肿瘤有多种方法,常见有Pit-patten分型、Showa分型、广岛分型、Jikei分型等,不同分型的标准存在差异。特别是针对黏膜下发生深层浸润病变的观察标准存在差异,描述术语存在不同,医生选择内镜治疗还是外科治疗的策略受到了影响^[12],给内镜医生带来了很大的困扰。

与上述分型相比,JNET分型运用了上皮内瘤变这个概念,并基于ME-NBI下病灶处黏膜微血管及微腺管的结构作为分型标准,能有效区分LGIN、HGIN、SM-s、SM-d,从而进一步完善并统一了结肠肿瘤的内镜分型系统^[13],更有利于临床治疗方法的选择。但是2B型病灶对应的病理诊断包括HGIN、M或SM-s,且内镜下灶微血管与微腺管具有较为复杂的形态,在区别是否为SM-s时存在一定的难度。多项研究基于分析后指出,2B型所涉及到的特异度与敏感度都要比其他三型更低些^[14-15]。本研究显示JNET分型对黏膜浅层浸润的准确率为65.2%,对黏膜深层浸润准确率为61.1%,明显低于增生性息肉及LGIN的准确率。这样的结果显然不利于做出合理的内镜诊疗决策。EUS应用于结肠癌的早期诊断及进展期分析的准确率大于89.4%,针对T1~T4级准确率依次为83%、83%、93%、71%^[16]。面对2B型内镜下诊断的困难,可加用EUS,因为EUS观察SM-d时更灵敏且更准确,可以区分SM-s和SM-d。

从本研究可以看出,通过内镜下对病变进行JNET分型,1型、2A分型对应的类型分别为HP/SSP、LGIN,与病理结果存在一致性,能有效指导医生对病变部位选择科学的治疗方法,但是分析2B型与3型的病变,确定浸润深度时,还要结合EUS结果,以提高准确率。本研究的样本量相对较小,且JNET分型判断及EUS病变层次判断有赖于内镜医生的经验判断,因此研究结果仍需今后的多中心大样本研究中进一步来验证。

参考文献

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide; sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): E359-E386.
- [2] Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, et al. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: an update[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(20): 3632-3642.
- [3] Sikong YH, Lin XC, Liu KL, et al. Effectiveness of systematic training in the application of narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification for optical diagnosis of colorectal polyps: experience from a single center in China[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(5): 583-591.
- [4] 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*, 2006, 101(12): 2711-2716.
- [5] Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(5): 526-533.
- [6] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. NCCN guidelines insights: colon cancer, version 2.2018[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(4): 359-369.
- [7] Yoshida N, Hisabe T, Hirose R, et al. Improvement in the visibility of colorectal polyps by using blue laser imaging (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(3): 542-549.
- [8] Longcroft-Wheaton G, Brown J, Cowlshaw D, et al. High-definition vs. standard-definition colonoscopy in the characterization of small colonic polyps: results from a randomized trial[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(10): 905-910.
- [9] 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.
- [10] Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, et al. Diagnostic performance of Japan NBI Expert Team classification for differentiation among noninvasive, superficially invasive, and deeply invasive colorectal neoplasia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(4): 700-709.
- [11] Hewett DG, Sakata S. Classifications for optical diagnosis of colorectal lesions: not 2B with JNET[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(4): 822-828.
- [12] Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum[J]. *Cancer*, 1975, 36(6): 2251-2270.
- [13] Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, et al. Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(4): 816-821.
- [14] Courtney RJ, Paul CL, Carey ML, et al. A population-based cross-sectional study of colorectal cancer screening practices of first-degree relatives of colorectal cancer patients[J]. *BMC Cancer*, 2013, 13: 13.
- [15] Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2015, 20(2): 207.
- [16] 金震东. EUS在消化系统疾病诊治中的应用进展[J]. *中国消化内镜*, 2008, 2(9/10): 35-40.

Jin ZD. Application progress in diagnosis and treatment of digestive system diseases[J]. *Digestive Disease and Endoscopy*, 2008, 2(9/10): 35-40.

收稿日期:2021-05-17 修回日期:2021-07-30 编辑:王娜娜