

DOI: 10.12235/E20230243

文章编号: 1007-1989 (2024) 07-0056-07

论著

早期胃癌和上皮内瘤变在放大内镜窄带成像技术下的表现*

朱亚男, 王军, 王娟, 马欣, 吴克俭

(徐州医科大学附属医院 消化内科, 江苏 徐州 221000)

摘要: 目的 研究放大内镜窄带成像技术 (ME-NBI) 在早期胃癌和上皮内瘤变中的诊断效能, 以及相关病变的 ME-NBI 下表现。**方法** 回顾性分析 131 例早期胃癌和上皮内瘤变病例的临床资料。分析病变的 ME-NBI 下表现, 比较 ME-NBI 和白光内镜 (WLI) + 活检两种方法在早期胃癌和上皮内瘤变中的诊断效能。研究不同程度病变的 ME-NBI 下表现。**结果** ME-NBI 诊断早期胃癌、高级别上皮内瘤变 (HGIN) 和低级别上皮内瘤变 (LGIN) 的诊断准确率分别为 77.96%、77.96% 和 77.96%; WLI+活检诊断以上病变的准确率分别为 60.53%、58.47% 和 69.70%, 两种检查方法诊断 LGIN 的准确率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两种检查方法诊断早期胃癌和 HGIN 的准确率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在 LGIN 中, 脑回样腺管出现率最高, 为 60.46%。乳头状腺管和绒毛状腺管在 LGIN 和早期胃癌中出现率较高, 分别为 57.14% 和 52.00%。**结论** ME-NBI 诊断早期胃癌准确率较 WLI+活检高。边界线在分化型早期胃癌和上皮内瘤变中有较高的敏感性。绒毛状和乳头状微腺管结构在早期胃癌中出现率更高。脑回状微腺管在 LGIN 中出现率明显高于其他病变组。

关键词: 窄带成像放大内镜 (ME-NBI); 早期胃癌; 上皮内瘤变; 白光内镜 (WLI); 诊断效率

中图分类号: R735.2

Research on manifestations of early gastric cancer and intraepithelial neoplasia under magnifying endoscopy with narrow-band imaging*

Zhu Yanan, Wang Jun, Wang Juan, Ma Xin, Wu Kejian

(Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University,
Xuzhou, Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To study the diagnostic efficacy of magnifying endoscopy with narrow-band imaging (ME-NBI) in the diagnosis of early gastric cancer and intraepithelial neoplasia, and their manifestations under ME-NBI. **Methods** In this retrospective research, we enrolled 131 cases of early gastric cancer and intraepithelial neoplasia. Then analyze the ME-NBI manifestations of lesions, compare the diagnostic efficacy of ME-NBI and white light endoscopy (WLI) + biopsy methods in early gastric cancer and intraepithelial neoplasia and study the ME-NBI manifestations of different degrees of lesions. **Results** The diagnostic accuracy of ME-NBI for diagnosing early gastric cancer, high grade intraepithelial neoplasia (HGIN) and low grade intraepithelial neoplasia (LGIN) was 77.96%, 77.96% and 77.96%, respectively. The diagnostic accuracy of WLI + biopsy for above lesions was 60.53%, 58.47% and 69.70%, respectively. There was no statistically significant difference in the accuracy of two diagnostic methods for LGIN ($P > 0.05$), while there was a statistically significant difference in the accuracy of two diagnostic

收稿日期: 2023-06-01

* 基金项目: 徐州市重点研发计划 (No: KC17185)

[通信作者] 吴克俭, E-mail: 237635716@qq.com; Tel: 15162186093

methods for early gastric cancer and HGIN ($P < 0.05$). In LGIN, the highest rate of cerebral gyrus glandular duct emergence was 60.46%. The incidence of papillary and villous ducts is highest in HGIN and early gastric cancer, with rates of 57.14% and 52.00%, respectively. **Conclusion** ME-NBI has more diagnostic efficiency in early gastric cancer than WLI+biopsy. The demarcation line has better sensitivity in differentiated early gastric cancer and intraepithelial neoplasia. Micro-surface tube like villous, papillary structures has higher occurrence rates in early gastric cancer. The cerebral gyrus microglandular duct appears significantly higher in LGIN than other groups.

Keywords: magnifying endoscopy with narrow-band imaging (ME-NBI); early gastric cancer; intraepithelial neoplasia; white light imaging (WLI); diagnostic efficiency

胃癌的发病机制复杂, 是环境、饮食、遗传因素和幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染等因素综合作用的结果^[1]。进展期胃癌淋巴结转移和远处转移发生率明显增加, 且预后差。早期胃癌是指癌细胞仅局限于黏膜层或者黏膜下层, 而不考虑是否发生了淋巴结转移^[2], 胃癌的预后与分期明显相关, 早期胃癌患者的5年生存率可达90%以上。放大内镜窄带成像技术 (magnifying endoscopy with narrow band imaging, ME-NBI) 下, 微血管和微腺管的对比增强, 能够清晰地显示黏膜表浅的微血管形态和表面微腺管结构。有研究^[2]已经证实, ME-NBI对早期胃癌的诊断价值较高。本研究探讨了ME-NBI在早期胃癌和上皮内瘤变中的诊断价值, 比较了ME-NBI和白光内镜 (white light imaging, WLI) +活组织检查 (活检) 诊断早期胃癌和上皮内瘤变的效能, 并观察早期胃癌和上皮内瘤变在ME-NBI下的特征。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2018年3月—2021年3月于徐州医科大学附属医院消化内镜中心行内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD), 经术后病理证实为上皮内瘤变或分化型早期胃癌的131例患者的临床资料。其中, 早期胃癌组63例, 高级别上皮内瘤变 (high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN) 组25例, 低级别上皮内瘤变 (low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN) 组43例。阴性对照病例 (炎症组), 选取同时段内诊断为慢性胃炎的患者41例, 阴性对照至少行1次ME-NBI和活检, 活检结果为慢性炎症伴或不伴肠上皮化生、萎缩。4组患者中, 男108例, 女64例, Hp感染73例 (42.44%)。4组患者病变形态为: II_a型64例, II_b型12例, II_c型49例, 混合型47例。早期胃癌组、HGIN组和LGIN组中,

病灶大于2 cm的40例, 小于2 cm的91例。早癌组中, 黏膜内癌54例, 黏膜下层癌9例。两组患者年龄、性别、Hp感染、病变部位和病变形态比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表1。

纳入标准: 能耐受常规内镜检查的患者; 排除标准: 1) 患者不能配合耐受检查或拒绝签署知情同意书; 2) 进展期胃癌患者和残胃癌患者; 3) 早期未分化癌或混合型胃癌患者。

1.2 设备和试剂

1.2.1 设备 包括: 黑色橡胶帽 (生产厂家: Olympus, 型号: MAJ-1990), 放大内镜 (生产厂家: Olympus, 型号: GIF-260Z), 胃镜 (生产厂家: Olympus, 型号: GIF-HQ290), 内镜处理系统 (生产厂家: Olympus, 型号: EVIS 290)。

1.2.2 试剂 包括: 二甲基硅油、链霉蛋白酶和盐酸利多卡因胶浆。

1.3 方法

1.3.1 WLI 白光内镜下发现可疑病灶并活检。

1.3.2 ME-NBI 从整体上观察病变, 远景与近景结合。观察病变微血管及微腺管结构的改变; 病变处与周围黏膜间是否存在明确的边界线。参考SAKAKI分型, 将微腺管分为以下类型: 1) 规则型 (圆点状和细条状); 2) 脑回状; 3) 乳头状和绒毛状; 4) 腺管破坏和扩张; 5) 腺管消失。

1.3.3 病理分析 标本均通过ESD获得, 病理诊断由两位经验丰富的病理科医师进行, 诊断医师对ME-NBI的检查结果不知情。诊断依据第5版《WHO消化系统肿瘤分类》^[3]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 27.0统计软件分析数据。计数资料采用例 (%) 表示, 组间比较行 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。诊断结果的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度等采用四格表法, 计算95%置信区间

表1 4组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data of the four groups

组别	年龄/岁	性别/例		Hp感染/例		病变部位/例		
		男	女	阴性	阳性	贲门	胃体/胃角	胃窦
早期胃癌组(n = 63)	65.56±10.48	41	22	36	27	17	18	28
HGIN组(n = 25)	65.08±8.96	14	11	13	12	10	5	10
LGIN组(n = 43)	57.56±9.24	25	18	26	17	10	9	24
炎症组(n = 41)	58.45±8.54	28	13	24	17	6	25	10
F/χ ² 值	4.21 [†]	5.95		2.27		4.35		
P值	0.452	0.287		0.521		0.372		

组别	病变形态/例				病变大小/例		
	Ⅱ _a 型	Ⅱ _b 型	Ⅱ _c 型	混合型	< 1 cm	1至2 cm	> 2 cm
早期胃癌组(n = 63)	17	3	23	20	13	22	28
HGIN组(n = 25)	8	2	7	8	10	9	6
LGIN组(n = 43)	19	4	11	9	28	9	6
炎症组(n = 41)	20	3	8	10	-	-	-
F/χ ² 值	1.36				7.93		
P值	0.680				0.048		

注:†为F值

(confidence interval, CI)。采用t检验和χ²检验分析影响术后病理升级的因素。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同程度病变中两种方法诊断效能比较

2.1.1 两种方法诊断LGIN的效能 ME-NBI和WLI+活检两种方法诊断LGIN的特异度、敏感度、阳性预测值、阴性预测值和准确率比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。见表2。

2.1.2 两种方法诊断HGIN的效能 ME-NBI和WLI+活检诊断HGIN的特异度和准确率比较,差异均有统计学意义(P<0.05),而敏感度、阳性预测值和阴性预测值比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。见表3。

2.1.3 两种方法诊断早期胃癌的效能 ME-NBI诊断早期胃癌的敏感度、阴性预测值和准确率明显高于WEI+活检,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表4。

2.2 不同程度病变ME-NBI下特点比较

微腺管ME-NBI下特征性表现见图1。不同程度

病变ME-NBI下特点比较见表5和6。

2.2.1 边界线出现率比较 早期胃癌组边界线出现率为92.06%,HGIN组、LGIN组和炎症组的边界线出现率分别为68.00%、48.84%和26.83%,4组比较,差异有统计学意义(χ² = 49.34, P = 0.000)。

2.2.2 不规则微血管出现率比较 LGIN组、HGIN组、早期胃癌组和炎症组不规则微血管出现率比较,差异有统计学意义(χ² = 57.05, P = 0.000)。HGIN组不规则微血管出现率为72.00%,早期胃癌组不规则微血管的出现率为79.36%,两组比较,差异无统计学意义(χ² = 1.26, P = 0.064)。LGIN组和早期胃癌组不规则微血管出现率比较,差异有统计学意义(χ² = 9.83, P = 0.043)。

2.2.3 不规则微腺管出现率比较 LGIN组、HGIN组、早期胃癌组和炎症组不规则微腺管出现率比较,差异有统计学意义(χ² = 91.78, P = 0.000)。早期胃癌组与HGIN组不规则微腺管出现率比较,差异无统计学意义(χ² = 0.97, P = 0.850)。

2.2.4 脑回状腺管出现率比较 LGIN组中,脑回状腺管出现率最高。LGIN组、HGIN组、早期胃癌组

和炎症组脑回状腺管出现率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.15, P = 0.032$)。

2.2.5 乳头状腺管和绒毛状腺管比较 HGIN组和早期胃癌组中腺管扩张和破坏出现率较LGIN组和炎症组明显升高, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 42.68, P = 0.001$)。

2.3 影响早期胃癌术后病理升级的因素

术前活检病理与ESD术后病理比较, 病理升级的有36例, 未升级的27例, 术后病理升级的因素为: 病变大于2 cm、病变呈Ⅱ_c型和贲门处病变 ($P < 0.05$)。与年龄、性别和Hp感染等无明显相关 ($P > 0.05$)。见表7。

表2 两种方法诊断LGIN的效能比较 %

Table 2 Comparison of the efficacy of two methods for diagnosing LGIN %

检测方法	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确率
WLI+活检	67.44	71.43	64.45	74.07	69.70
ME-NBI	60.47	88.00	74.29	79.52	77.96
χ^2 值	0.45	0.57	0.89	0.55	1.92
P值	0.500	0.170	0.346	0.457	0.166

表3 两种方法诊断HGIN的效能比较 %

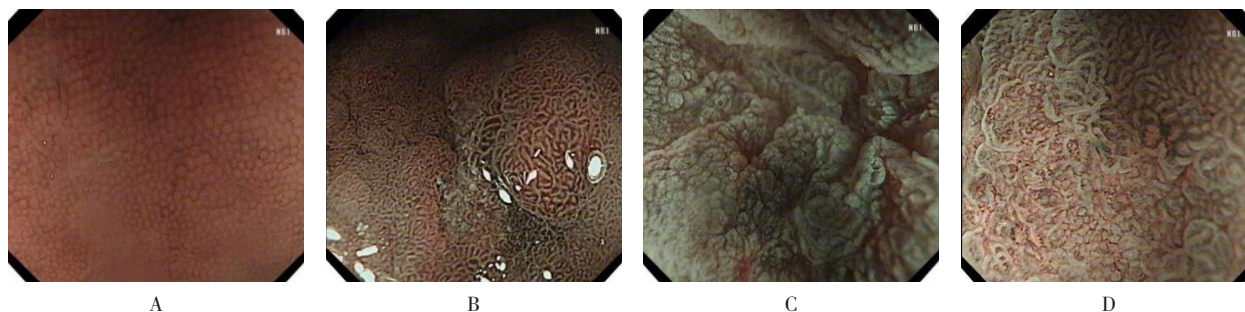
Table 3 Comparison of the efficacy of two methods for diagnosing HGIN %

检查方法	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确率
WLI+活检	52.00	60.22	26.00	82.35	58.47
ME-NBI	48.00	86.02	48.00	86.02	77.96
χ^2 值	0.08	15.76	3.63	0.40	10.34
P值	0.777	0.000	0.057	0.526	0.001

表4 两种方法诊断早期胃癌的效能比较 %

Table 4 Comparison of the efficacy of two methods for diagnosing early gastric cancer %

检查方法	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确率
WLI+活检	42.86	82.35	75.00	53.85	60.53
ME-NBI	85.72	69.10	76.06	80.85	77.96
χ^2 值	25.20	2.51	0.01	9.28	8.30
P值	0.000	0.003	0.904	0.002	0.004



A: 圆点状腺管, 胃底腺规则; B: 脑回状腺管, 腺管拉长; C: 乳头状腺管, 腺管缩小且密集; D: 腺管拉长, 局部破坏。

图1 不同程度病变微腺管ME-NBI下特点

Fig.1 Characteristics of microglandular ducts under ME-NBI in different degrees

表5 不同程度病变ME-NBI下特点比较 例(%)

Table 5 Comparison of characteristics of different lesions under ME-NBI n(%)

组别	边界线	不规则微腺管	不规则微血管
炎症组(n=41)	11(26.83)	3(7.32)	4(9.76)
LGIN组(n=43)	21(48.84)	17(39.53)	15(34.88)
HGIN组(n=25)	17(68.00)	22(88.00)	18(72.00)
早期胃癌组(n=63)	58(92.06)	59(93.65)	50(79.36)
χ^2 值	49.34	91.78	57.05
P值	0.000	0.000	0.000

表6 不同程度病变ME-NBI下微腺管分型比较 例(%)

Table 6 Comparison of classification of microglandular ducts of different lesions under ME-NBI n(%)

组别	圆点状和细条状	脑回状	乳头状和绒毛状	扩张和破坏	消失
早期胃癌组(n=63)	0(0.00)	4(6.35)	36(57.14)	19(30.16)	4(6.35)
HGIN组(n=25)	0(0.00)	3(12.00)	13(52.00)	9(36.00)	0(0.00)
LGIN组(n=43)	0(0.00)	26(60.46)	11(25.58)	6(13.95)	0(0.00)
炎症组(n=41)	22(53.66)	16(39.02)	3(7.32)	0(0.00)	0(0.00)
校正 χ^2 值	57.34	12.15	42.68	9.37	
P值	0.001	0.032	0.001	0.050	

表7 术后病理升级的影响因素分析

Table 7 Analysis of influencing factors for postoperative pathological upgrading

组别	年龄/岁	性别 例(%)		Hp感染 例(%)		病变大小 例(%)	
		男	女	阴性	阳性	≤2 cm	> 2 cm
病理升级组(n=36)	66.14±9.65	22(61.11)	14(38.89)	21(58.33)	15(41.67)	17(47.22)	19(52.78)
病理未升级组(n=27)	62.25±7.78	19(70.37)	8(29.63)	15(55.56)	12(44.44)	18(66.67)	9(33.33)
t/χ^2 值	1.72 [†]	0.58		0.05		23.60	
P值	0.091	0.446		0.825		0.001	

组别	病变部位 例(%)			病变形态/例			
	贲门	胃体/胃角	胃窦	II _a 型	II _c 型	II _b 型	混合型
病理升级组(n=36)	11(30.56)	9(25.00)	16(44.44)	9(25.00)	15(41.67)	1(2.78)	11(30.56)
病理未升级组(n=27)	6(22.22)	9(33.33)	12(44.44)	9(33.33)	8(29.63)	2(7.41)	8(29.63)
t/χ^2 值	7.70			16.90			
P值	0.047			0.001			

注: †为t值。

3 讨论

ME-NBI可以清晰地显示病变表面微腺管和微血管等结构,判断病灶微腺管结构和血管异型性,获得病灶的组织异型性信息,从而判断病灶性质^[4]。本研究旨在评估ME-NBI和WLI+活检两种方法诊断早期胃癌和上皮内瘤变的有效性和可靠性。

NBI-ME诊断病灶性质的效能明显高于WEI+活检,这与胃镜检查者对病变的辨认能力、活检部位的准确度、病变自身特点和普通胃镜下对胃黏膜微小病变辨识能力等因素有关^[5]。本研究发现,ME-NBI对早期胃癌的诊断价值明显高于WLI+活检,无论是敏感度、阴性预测值,还是准确率;在HGIN的诊断中,ME-NBI和WLI+活检两种方法的敏感度和阳性预测值均较低,说明:HGIN诊断较为困难。原因在于:HGIN在细胞和结构异型方面与早期胃癌差异不明显。在LGIN的诊断中,两种方法敏感度、特异度和准确率比较,差异均无统计学意义,但ME-NBI的特异度和准确率稍高于WEI+活检,考虑原因: LGIN在ME-NBI下的腺管异型性不明显,与HGIN和早期胃癌有明显差异。在早期胃癌和HGIN中,乳头状腺管和绒毛状腺管的出现率分别为57.14%和52.00%,而在上述两种病变中,腺管扩张和破坏出现率分别为30.16%和36.00%。脑回状腺管在区别LGIN和HGIN,或更高级别的病变中,也有较高的特异性,LGIN组脑回状腺管出现率为60.46%,明显高于HGIN组和早期胃癌组。炎症组脑回状腺管出现率为39.02%。腺管分型在不同病变中有不同表现,考虑原因:分化型癌等上皮性肿瘤形成异型腺管,并在黏膜内生长发育增殖,在黏膜表面可以看见肿瘤腺管形成,这些腺管在每个胃小区性状具有不规则的“歪斜形”,腺管表面的不规则程度与腺管所形成的上皮肿瘤的异型性呈正相关^[6]。同一程度病变(除了炎症组)中,不规则微血管出现率低于不规则微腺管的出现率,笔者理解为:腺管的改变,导致了微血管的挤压变性,腺管改变在先。有研究^[7-8]认为,Hp感染后导致了慢性炎症,各种炎症因子、自身免疫反应和细胞毒素等,导致细胞凋亡异常或再生紊乱,造成腺管的异型。Hp感染在癌上皮腺管的形成过程中,具体起到什么样的作用,还需要进一步研究证实。

通过单因素分析发现,术后病理升级的因素为:病变>2cm、病变呈浅表凹陷型(Ⅱ_c)和贲门处病

变($P<0.05$)。CHOI等^[9]研究发现,病灶处于胃贲门部也是导致病变术后病理升级的危险因素,与本研究一致。考虑原因:贲门部内镜下暴露不充分,活检取材受限,影响活检病理结果。有研究^[10]认为,术前活检诊断为LGIN的患者,ESD术后诊断升级率可达45.2%。本研究中,有16例患者活检诊断为LGIN,但ESD术后病理升级为HGIN或早期胃癌,说明:活检较为有限,漏诊的可能性大。因此,对于LGIN的病灶,后续需要密切随访或行诊断性ESD。有研究^[11]认为,ME-NBI未怀疑病变是癌症时,可以减少不必要的活检。

综上所述,尽管ME-NBI在胃黏膜病变的临床诊断中应用潜力很大,但其作为一种诊断工具,仍存在局限性。如何利用ME-NBI来判断分化型早期胃癌的浸润深度,以及在未分化癌中的应用,还需进一步研究。笔者推荐:用普通WLI筛查发现胃表浅可疑病灶后,采用ME-NBI作为进一步检查手段,来协助判断病变的性质和边界。

参 考 文 献 :

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: Globocin estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] MUTO M, YAO K, KAISE M, et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G)[J]. Dig Endosc, 2016, 28(4): 379-393.
- [3] NAGTEGAAL I D, ODZE R D, KLIMSTRA D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system[J]. Histopathology, 2020, 76(2): 182-188.
- [4] KAISE M. Advanced endoscopic imaging for early gastric cancer[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015, 29(4): 575-587.
- [5] YOUNG E, PHILPOTT H, SINGH R. Endoscopic diagnosis and treatment of gastric dysplasia and early cancer: current evidence and what the future may hold[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(31): 5126-5151.
- [6] 小山恒男. 早期胃癌内镜诊断的方法与策略[M]. 王亚雷, 王川, 金仁德, 译. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2017.
- [6] KOYAMA T. Methods and strategies for endoscopic diagnosis of early gastric cancer[M]. WANG Y L, WANG C, JIN R D, trans. Shenyang: Liaoning Science and Technology Publishing House, 2017. Chinese
- [7] KATAI H, ISHIKAWA T, AKAZAWA K, et al. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association

- (2001-2007)[J]. Gastric Cancer, 2018, 21(1): 144-154.
- [8] MEIMARAKIS G, WINTER H, ASSMANN I, et al. Helicobacter pylori as a prognostic indicator after curative resection of gastric carcinoma: a prospective study[J]. Lancet Oncol, 2016, 7(3): 211-222.
- [9] CHOI C W, KIM H W, SHIN D H, et al. The risk factors for discrepancy after endoscopic submucosal dissection of gastric category 3 lesion (low grade dysplasia)[J]. Dig Dis Sci, 2014, 59(2): 421-427.
- [10] HULL M J, MINO-KENUDSON M, NISHIOKA N S, et al. Endoscopic mucosal resection: an improved diagnostic procedure for early gastroesophageal epithelial neoplasms[J]. Am J Surg Pathol, 2006, 30(1): 114-118.
- [11] DOHI O, YAGI N, MAJIMA A, et al. Diagnostic ability of

magnifying endoscopy with blue laser imaging for early gastric cancer: a prospective study[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(2): 297-303.

(吴静 编辑)

本文引用格式:

朱亚男, 王军, 王娟, 等. 早期胃癌和上皮内瘤变在放大内镜窄带成像技术下的表现[J]. 中国内镜杂志, 2024, 30(7): 56-62.

ZHU Y N, WANG J, WANG J, et al. Research on manifestations of early gastric cancer and intraepithelial neoplasia under magnifying endoscopy with narrow-band imaging[J]. China Journal of Endoscopy, 2024, 30(7): 56-62. Chinese