

内镜下醋酸染色结合NBI在消化道早癌及癌前病变诊断中的应用

王蓉

王蓉, 上海市浦东新区光明中医医院消化内科 上海市 201399

王蓉, 主任医师, 主要从事消化内科疾病的临床和内镜下诊治工作.

基金项目: 上海市浦东新区卫生和计划生育委员会科技发展专项基金资助项目, No. PW2015A-32.

作者贡献分布: 本文由王蓉独立完成.

通讯作者: 王蓉, 主任医师, 201399, 上海市浦东新区惠南镇东门大街43号, 上海市浦东新区光明中医医院消化内科.
wangrongslz@163.com
电话: 021-68019107

收稿日期: 2017-07-07

修回日期: 2017-08-04

接受日期: 2017-08-16

在线出版日期: 2017-10-18

Applications of acetic acid spray combined with narrow band imaging in diagnosis of early gastrointestinal cancers and precancerous lesions

Rong Wang

Rong Wang, Department of Gastroenterology, Guangming Hospital of Traditional Chinese Medicine of Shanghai Pudong New Area, Shanghai 201399, China

Supported by: Science and Technology Development Special Fund of Health and Family Planning Commission of Pudong New Area, Shanghai, No. PW2015A-32.

Correspondence to: Rong Wang, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Guangming Hospital of Traditional Chinese Medicine of Shanghai Pudong New Area, 43 Dongmen Avenue, Huinan Town, Pudong New District, Shanghai 201399, China. wangrongslz@163.com

Received: 2017-07-07

Revised: 2017-08-04

Accepted: 2017-08-16

Published online: 2017-10-18

Abstract

Many new endoscopic techniques have been used for the diagnosis of early gastrointestinal cancers and precancerous lesions, such as magnifying endoscopy, narrow-band imaging (NBI), Fuji intelligent chromoendoscopy, i-scan imaging, confocal laser endomicroscopy, and chromoendoscopy (Lugol's iodine, indigo carmine, methylene blue, acetic acid, and crystal violet). Each technique has its own advantages and disadvantages (*e.g.*, being expensive and prolonged examination duration). Spraying acetic acid onto the mucosal surface can enhance the recognition of mucosal surface architecture, and NBI has the advantage to display the microvascular morphology. Thus, acetic acid spray combined with NBI endoscopy can greatly improve the diagnosis of early gastrointestinal cancers and precancerous lesions. Since this combination has low cost and no adverse reactions, they can be used in primary hospitals without magnification endoscopy.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acetic acid; Narrow band imaging; Early gastrointestinal cancers; Precancerous lesions; Diagnosis

Wang R. Applications of acetic acid spray combined with narrow band imaging in diagnosis of early

背景资料

新的内镜检查技术不断用于消化道早癌及癌前病变的诊断, 每种方法都有各自的优点, 但有设备贵、试剂成本高或检查时间长等缺点, 醋酸染色后再用普通窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)观察病灶的诊断价值值得探讨.

同行评议者

刘杰民, 副主任医师, 贵州省人民医院消化内科

■ 研发前沿

本文介绍了醋酸染色结合NBI技术诊断消化道早癌及癌前病变的意义及优势。

gastrointestinal cancers and precancerous lesions. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(29): 2605-2614 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i29/2605.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i29.2605>

摘要

新的内镜检查技术不断用于消化道早癌及癌前病变的诊断,如放大内镜、窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)、智能分光比色技术(fuji intelligent chromoendoscopy, FICE)、i-scan技术、激光共聚焦内镜等和色素内镜技术(卢戈氏碘、靛胭脂、美蓝、醋酸、结晶紫等),每种方法都有各自的优势,但有设备贵、试剂成本高或延长检查时间等缺点。醋酸喷洒黏膜表面可以看到清晰的微腺管开口形态, NBI内镜在微血管形态方面具有优势,先用醋酸喷洒显示微腺管开口形态,再用普通NBI内镜观察微血管形态,能同时清晰显示病灶微腺管开口形态和微血管形态,结合醋酸白化效应,对消化道早癌及癌前病变的诊断价值大大提高,明显优于单一醋酸染色和单一NBI观察,而且价格低廉,无不良反应,在没有放大内镜的基层医院不失是一种简、便、廉的发现消化道早癌的方法,值得临床推广使用。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 醋酸; 窄带成像; 消化道早癌; 癌前病变; 诊断

核心提要: 消化道早癌及癌前病变在常规白光内镜下缺乏特异性改变,常常为切除怀疑病灶盲目扩大治疗指征,或因为活检未取到病变组织而遗漏癌性病灶,而早癌的发现,基层医院起到举足轻重的作用,在没有放大内镜的基层医院,醋酸染色后再用窄带成像技术观察病灶,是一种简、便、廉的发现消化道早癌的方法。

王蓉. 内镜下醋酸染色结合NBI在消化道早癌及癌前病变诊断中的应用. 世界华人消化杂志 2017; 25(29): 2605-2614 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i29/2605.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i29.2605>

0 引言

消化道早癌及癌前病变(上皮内瘤变)的发现具有重要的临床意义,新近开展起来的色素内镜和放大内镜技术,由于能观察消化道黏膜病变的

表面形态:腺管开口形态和微血管形态,在发现微小病变和早期癌中意义重大,肿瘤性病灶和非肿瘤性病灶有明显不同的黏膜表面微腺管开口形态和微血管形态。但放大内镜设备投资大、操作费时;常用染色剂(靛胭脂、美兰等)在病灶表面喷洒后,受黏膜表面黏液影响大,可出现染色不均,因有颜色,使清晰的微血管形态变得模糊,观察微血管形态显得比较困难,且价格贵、有毒,均限制了在基层医院的推广和普及。如何用简、便、廉的方法取得理想的内镜下黏膜染色效果,提高基层医院消化道早癌和癌前病变的诊断率?本文就醋酸染色结合窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)在消化道早癌及癌前病变的应用进展作一综述。

1 应用原理

1.1 醋酸染色的原理 2%-4%醋酸(上海白醋用蒸馏水稀释,上海宝鼎酿造厂)喷洒消化道黏膜表面后,可产生以下作用^[1,2]: (1)溶解黏液:醋酸可破坏黏液层中糖蛋白的二硫键,使糖蛋白的四聚体结构解聚,导致黏液变稀,易被洗去,起到清洁黏膜表面的作用; (2)“醋酸白化”效应:指在喷洒醋酸后黏膜表面短暂变白,突出黏膜表面形态结构。 (1)细胞内结构的改变:上皮细胞内富含细胞角蛋白,组成中间丝,醋酸通过细胞膜进入胞浆后,胞浆内的pH值由7.0-7.4下降至6.5,细胞角蛋白聚集成束状,细胞变厚,透光性下降,呈现白化效应。如上皮细胞的通透性增加,部分渗透至核内的醋酸还能使超螺旋DNA解螺旋,加强白化效应。醋酸喷洒后增加了上皮细胞表面不反光物质,并掩盖了上皮下的血管网,从而出现了短暂的“白化效应”,他的白化效应使细胞内染色质及胞浆中细胞内角蛋白空间结构一过性改变,突出黏膜表面形态结构;以上变化可逆而短暂,持续约1-2 min,当醋酸逐渐被胞浆中和后,上述效应即消失。柱状上皮仅为单层,醋酸易通过黏膜到达间质,导致毛细血管充血,因此,醋酸喷洒后黏膜在发白2-3 min后将逐渐变红; (2)细胞间结构的影响:腺体或隐窝的开口是醋酸渗入的通道之一,增加了细胞暴露于醋酸的表面积,使有腺体的黏膜总体变厚、发白,小凹形态清楚显示,可以看到清晰的微腺管开口形态,另外给NBI内镜观察微血管形态改变提供清晰的视野。

根据醋酸喷洒后黏膜变白至恢复正常的时间,将黏膜白化时间^[3]分为4级: >1 min, 黏膜持续发白; 31-60 s, 白色延迟消退; 6-30 s白色早期消失; 0-5 s, 无反应. 肿瘤周围的黏膜和轻度腺瘤为持续发白, 黏膜下癌和浸润癌均为无反应, 而腺瘤和非浸润癌为白色早期消失.

Kawamura等^[2]认为, 醋酸喷洒观察黏膜病变至少有4个优势: 醋酸喷洒染色观察病灶黏膜表面可以迅速、清晰的显示; 有效去除黏膜表面的黏液; 价格低廉; 醋酸相对其他化学染料会更加安全, 临床应用中未引起恶心、呕吐等并发症的报道, 而且应用醋酸染色具有快速、可逆以及可重复优点^[4]. 缺点: 醋酸染色缺乏明确、公认的诊断标准, 对不同病变黏膜表面形态认识的不足影响了其在临床的应用.

1.2 NBI的原理 NBI内镜是日本奥林巴斯公司开发的新型电子染色内镜^[5], 是一种新颖的, 非侵入性的光学技术, NBI系统的光源具有三个特殊的窄带滤光器, 通过滤光器将红绿蓝3色光谱中的宽带光波进行过滤, 仅留下600、540和415 nm中心波长的窄带光波, NBI内镜根据分光特性进行窄带化处理, 使光的照射深度限定于表层, 使表层的毛细血管能够更好的成像, 同时消化道内壁黏膜上的毛细血管内的色素具有很强的吸收窄带光波的能力, 因此NBI能够更好地显示黏膜表面的微血管形态及微腺管开口形态^[6]. NBI的主要临床用途是首先从较远的视野发现病变, 确定病变的范围, 然后在近距离下放大观察黏膜的微细形态和毛细血管结构的改变, 从而鉴别良恶性病变, 其优点在于: (1)NBI内镜不仅保留了普通内镜的全部功能, 而且不需要喷洒染色剂, 仅通过一个简单的切换按钮便可以完成普通内镜与NBI之间的转换, 并可以对病变进行反复的观察; (2)可以避免因染色剂分布不均以及观察视野有限而导致的对病变判断的错误; (3)能够避免染色剂偶有的不良反应: 如靛胭脂因刺激 α 受体可以引起血压升高、心动过速等; (4)NBI具有可以显示浅表毛细血管形态的独特优势.

1.3 醋酸染色后NBI观察的优点 醋酸喷洒黏膜表面可以看到清晰的微腺管开口形态, NBI内镜在微血管形态方面具有优势, 先用醋酸喷洒显示微腺管开口形态, 再用普通NBI内镜观察微血管形态, 能清晰显示病灶微腺管开口形态和微血管形态, 取长补短, 发挥两种方法的优

势, 再结合醋酸白化消失的时间, 明显优于单一醋酸染色和单一NBI观察, 大大提高了消化道肿瘤性病变的诊断率^[7], 而且价格低廉, 操作简单, 无不良反应.

2 在早期食管癌及癌前病变中的应用

2.1 在Barrett食管中的应用 Barrett食管(Barrett's esophagus, BE)是指食管下段的复层鳞状上皮被单层柱状上皮替代的一种病理现象, 伴或不伴肠上皮化生, 而特殊肠上皮化生(specialized intestinal metaplasia, SIM)是指病理发现绒毛样肠型上皮伴杯状细胞, 是食管腺癌(esophageal adenocarcinoma, EAC)的癌前病变, 因此对其早期检出及干预是预防食管腺癌的关键^[8,9], BE癌变通常经历SIM-低度异型增生(low grade dysplasia, LGD)-高度异型增生(high grade dysplasia, HGD)-原位癌-浸润性腺癌, 因此, 早期识别癌前病变及早期食管癌并进行及时治疗是改善预后的关键. 复方碘溶液染色一直被认为是诊断表浅食管肿瘤的最好的诊断方法. 然而, 碘溶液会刺激黏膜, 可能导致胸骨后疼痛、不适、化学食管炎、喉炎、支气管炎肺炎, 因而他的应用受到限制. 近年来服用5%硫代硫酸钠溶液20 mL以去除碘溶液, 减轻痉挛和疼痛, 这样显著增加了检查时间和费用.

近年来, 应用醋酸染色诊断BE癌变, 取得了良好的效果^[10-13], Longcroft-Wheaton等^[10]用醋酸染色BE, 发现肿瘤检出的敏感性和特异性分别达95.5%和80.0%. 因目前我国多数基层医院尚无NBI放大内镜(narrow-band imaging system with magnifying endoscopy, NBI-ME), 采用醋酸染色后, 再用无放大的NBI, 通过对病变轮廓、毛细血管和腺管开口形态的观察, 对检出BE合并早期食管腺癌的敏感性达100%, 取得了与化学染色内镜相似的效果, 均明显优于常规白光内镜通过NBI指导下进行靶向活检能明显提高BE合并食管腺癌的检出率, 对临床诊断及治疗有重要价值(图1, 来自浦东新区光明中医医院消化内镜室).

单纯醋酸染色, 不通过放大内镜提高BE中异型增生和腺癌的检出, 在呈现出粗糙及不规则黏膜表面的网状形态处活检, 异型增生及腺癌的检出率显著增高, 为86.7%, 敏感性、特异性分别为100%和97.7%^[11]. 醋酸染色后应用放大内镜能够突出显示黏膜不规则及中断等

■ 创新盘点

醋酸染色结合NBI能清晰显示早期消化道癌及癌前病变的腺管形态和微血管形态, 两者结合, 优于单一NBI、单一醋酸染色和靛胭脂染色, 大大提高了早期消化道癌和癌前病变的诊断率.

应用要点

醋酸染色结合NBI诊断早期胃癌和癌前病变, 价格低廉, 检查方便, 效果明显, 值得临床推广使用。

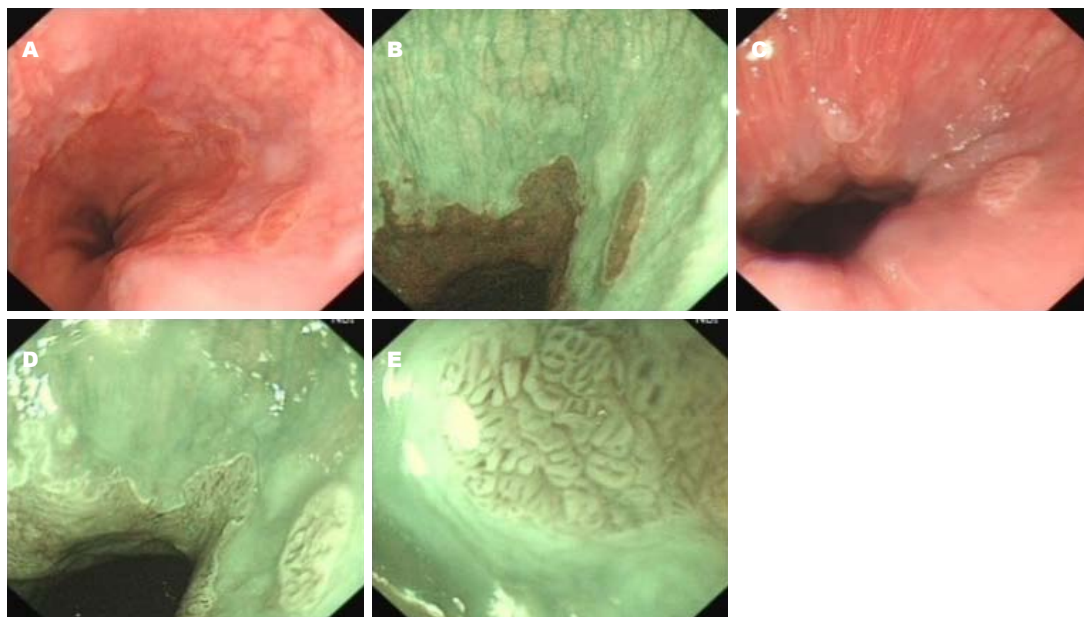


图1 Barrett食管. A: 普通白光; B: NBI观察; C: 醋酸染色; D: 醋酸染色后NBI; E: 放大观察. NBI: 窄带成像技术.

HGD黏膜表现. 研究^[14]表明, 缺乏典型嵴状或绒毛状黏膜形态的平坦无规则形态的黏膜往往提示高级别上皮内瘤变的存在, 因而, 有学者指出应用醋酸染色时, 要特别留意BE中出现红色或易碎脆的黏膜改变以及平坦或不规则并具有增强的血管网黏膜区域, 并在这些黏膜处靶向活检, 以提高BE中异型增生和腺癌的检出. 肠化、上皮内癌和早期癌分布面积常 $<0.5\text{ cm}^{[15]}$, 活检检出率较低, 造成早期癌漏诊, 而醋酸染色的靶向活检漏诊率低至4%^[16], 远远低于普通白光内镜近28%的漏诊率^[17].

2.2 在早期食管癌中的应用 食管早癌是指重度不典型增生及病变局限于黏膜层以内, 不伴有淋巴结转移及远处转移, 包括原位癌、黏膜内癌和黏膜下癌, 病理学分型可分为鳞癌和腺癌, 早期食管癌常无典型的临床表现, 早期诊断就显得尤为重要, 早期食管癌在内镜下的表现主要有: (1)黏膜色泽变化: 黏膜可出现红区和白区, 红区是边界较清晰的红色区域, 多表现为黏膜略微粗糙, 白区表现为边界清晰、稍隆起的斑块状病灶, 无光泽^[18-20]; (2)黏膜和血管变化: 病变局部黏膜出现增厚, 不再呈现为半透明状, 导致黏膜下血管模糊, 不能透见^[21], 黏膜下出现血管网紊乱或血管阻断; (3)形态学变化: 食管黏膜可出现糜烂、斑块、粗糙、结节等改变. 以上三种表现为食管早癌的诊断提供了诊断依据. 在NBI下观察正常食管黏膜呈淡青色, 早期食管癌病灶处呈茶色改变, 与正常

黏膜有清楚的界线, 又能精确看到早期肿瘤病变部位的腺管开口不同类型呈现出的不同形态^[22-24], Yamagata等^[25]应用这一联合技术对BE腺癌进行研究, 比较白光内镜、NBI技术、醋酸染色3种技术对这一特殊类型肿瘤的正确诊断率分别为50%(5/10)、43%(3/7)、100%(6/6), 醋酸染色明显诊断率最高.

虽然醋酸染色对于识别BE上皮中不典型增生与早期恶性肿瘤有很高价值, 但仍存在缺陷. 首先, 由于食管糜烂、炎症与轻中度不典型增生在醋酸染色后表现相似, 这可能增加假阳性结果而降低特异性; 其次, 醋酸染色后, 观察的3个指标中, 仅白化时间的变化相对客观, 而黏膜表面微结构与微血管均受主观因素干扰, 标准不易掌握.

3 在早期胃癌及癌前病变中的应用

早期胃癌及癌前病变的诊断主要依赖于胃镜检查及内镜下活组织病理学检查, 而早期胃癌及癌前病变在普通胃镜下肉眼观察往往缺乏特异性, 普通胃镜下盲目活组织检查常易漏诊, 单纯醋酸染色对于早期胃黏膜病变诊断的敏感性并不高, 可以联合其他辅助染色如电子染色等方法, 以提高诊断率.

3.1 在胃黏膜肠上皮化生中的应用 胃黏膜肠上皮化生(intestinal metaplasia, IM)是指胃黏膜上皮在病理情况下被类似肠黏膜上皮及腺上皮所代替, 是一种癌前病变, 与胃癌的发生密切

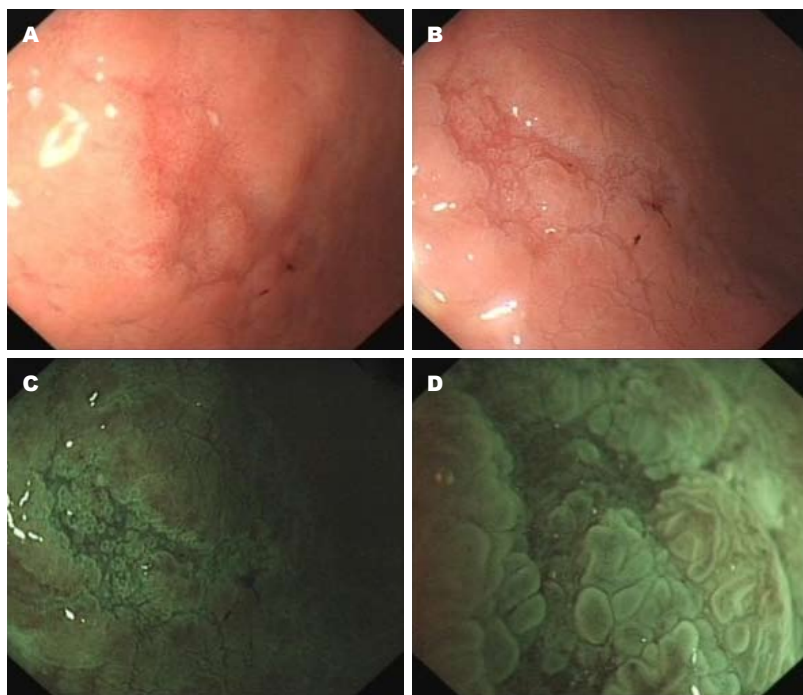


图2 胃黏膜肠上皮化生。A: 普通白光; B: 醋酸染色; C: 醋酸染色后NBI; D: 醋酸染色后NBI放大。NBI: 窄带成像技术。

相关Correa提出的胃癌发病模式: 慢性浅表性胃炎→慢性萎缩性胃炎→肠上皮化生→异型增生→胃癌, 已被国际公认^[26]。IM是重要的癌前病变, 胃黏膜IM的诊断显得尤为重要, 胃黏膜IM是由慢性胃炎到胃癌发生过程中的重要环节, 目前临床诊断主要依靠内镜检查及胃黏膜活检病理证实, 但内镜下的诊断与病理结果一致性不高。Sakaki等^[27]将胃小凹分为6型: I型为圆点状, II型为线状, III型为稀疏而粗大的线状, IV型为斑块状或网格状, V型为绒毛状, VI型胃小凹形态异常, 明显减少, 分布错乱, 见异常增生毛细血管。绒毛状胃小凹是IM的特征性改变。我们先通过NBI观察病变的胃小凹分型, 在绒毛状胃小凹区再用2%-4%醋酸染色, 醋酸喷洒于黏膜表面可发生“醋酸白化”效应, 使有腺体的黏膜总体变厚、发白, 小凹形态清楚显示, 特别是多发病变更明显, 两者结合观察时, 能更清晰的显示黏膜微细结构(图2, 来自浦东新区光明中医医院消化内镜室)。张弛等^[28]评估了醋酸染色对于IM的诊断价值: 敏感度、特异度分别为87.6%、91.3%。高美丽等^[29]报道醋酸染色联合NBI诊断胃黏膜IM与病理的符合率达83.3%。沙杰等^[30]研究发现普通NBI诊断胃黏膜IM的敏感度为81.3%(52/64), 特异度为70.0%(28/40), 醋酸染色联合NBI诊断IM的敏感度为97.0%(64/66), 特异度为100%(26/26);

二者在敏感度与特异度上的差异有统计学意义。Shibagaki等^[31]的一项研究对比内镜操作者使用窄带成像放大内镜联合与不联合醋酸染色诊断胃腺瘤的效果, 仅使用白光内镜诊断率为75.5%(70.0%-81.0%), 使用NBI联合放大内镜为74.1%(67.6%-80.6%), 使用NBI放大联合醋酸染色为90.5%(86.7%-94.1%), 明显高于其他两组。

3.2 在早期胃癌中的应用 早期胃癌(early gastric cancer, EGC)和高级别上皮内瘤变、低级别上皮内瘤变, 在常规白光内镜下缺乏特异性改变, 很难发现, 常常为切除怀疑病灶盲目扩大治疗指征, 或因为活检未取到病变组织而遗漏癌性病灶。通常对于隆起/凹陷性病灶较易发现, 而对于胃炎样ECG则较难发现, 传统的光内镜对于胃早期癌的检出率约为54.9%^[32], 醋酸染色后胃小凹分型更易识别, Sakaki胃小凹分型中VI型多为高级别上皮内瘤变及癌。胃小凹形态越紊乱及破坏, 病变性质越趋向于恶性病变。腺管开口和微血管形态: 参考经典的Yao K分型^[33]即VS分型(microvascular pattern, microsurface pattern)。微血管(microvascular, MV)表型分为: 规则MV表型、不规则MV表型、MV表型缺失三种; 微腺管(microsurface, MS)表型分为: 规则MS表型、不规则MS表型、MS表型缺失三种; DL: 与周围正常黏膜之间的分界线; 病灶表面

名词解释

NBI微血管形态(CP)分型: 分为3型: I型: 黏膜表面结构为规整的蜂巢样, 血管网不可见; II型: 黏膜表面结构蜂巢样圆形, 周围见到规整的血管网, 血管管径均匀; III型: 围绕腺管开口周围的血管不规整分支中断, 血管粗细不均, III型分为III_A和III_B;
微腺管形态(pit): 按工藤进英(Kudo)分型法分为5型, I型为规则圆形小窝; II型为星状、乳头状小窝; III_L型为大管状或大圆形小窝, III_S型为小管状或小圆形小窝, IV型为树枝状或脑回状; V_I型: 为小窝极不规则; V_S型: 小窝缺如呈无结构型。

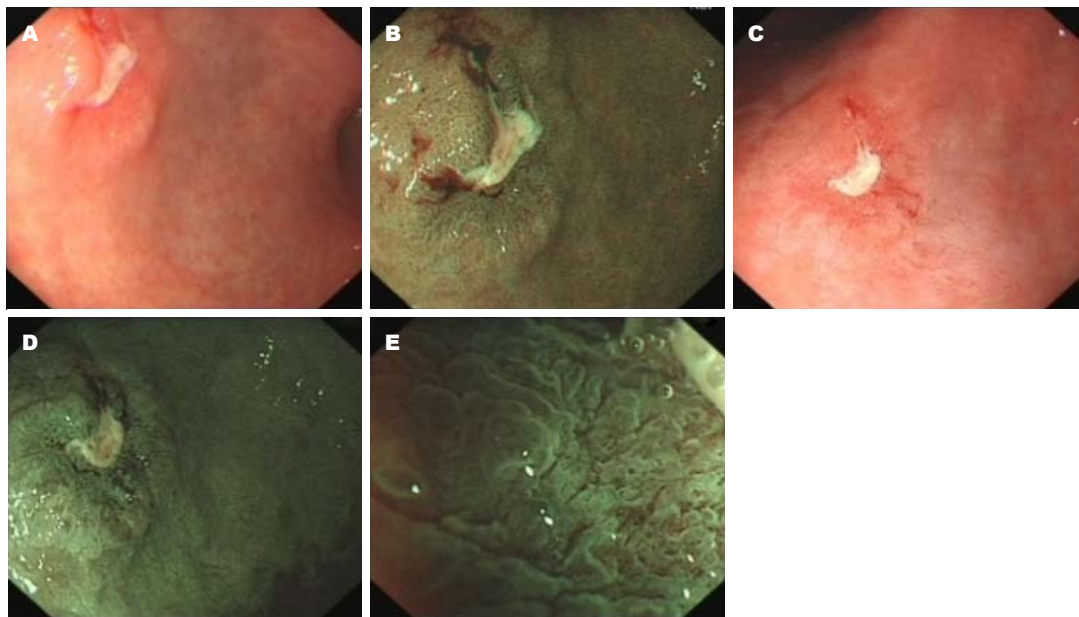


图3 早期胃癌(黏膜内癌). A: 普通白光; B: 普通NBI; C: 醋酸染色; D: 醋酸染色后NBI; E: 醋酸染色后局部放大NBI. NBI: 窄带成像技术.

存在白色不透明物质(WOS)或白色球状现象(WGA). 出现明显的DL、WOS或WGA, 伴有MV表型不规则或缺失、MS表型不规则或缺失中任何一种, 即诊断早期胃癌^[34,35]. 分界线对预测肿瘤的敏感性达到95%, 如不存在分界线, 基本可排除肿瘤^[36]. 普通NBI内镜观察胃黏膜, 因为胃腔很大, 视野变暗, 但醋酸染色后会凸显分界线, 且MV和MS均较单纯普通NBI内镜清晰(图3, 来自浦东新区光明中医医院消化内镜室). Tanaka等^[37]提出的用醋酸染色增强放大内镜(narrow-band imaging system with magnifying endoscopy, NBI-ME)评估胃癌及其周围的黏膜表面, 通过识别表面微结构变化更准确的鉴别胃癌, 特别对于凹陷性胃癌. 提高了检出率, 更好地确定病变范围. Mukasa等^[38]将醋酸染色应用于NBI与放大内镜联合技术中, 凹陷性胃早期癌的检出率由原先的47.8%提高至84.4%, 均证实了醋酸染色的优势.

存在的问题: 目前在应用醋酸染色辅助诊断胃黏膜病变时, 仍缺少公认的黏膜微结构评判标准, 对于慢性萎缩性胃炎的醋酸染色表现关注较少.

4 在早期大肠癌及癌前病变中的应用

有关醋酸染色结合NBI诊断早期大肠癌及癌前病变研究较少. 早期大肠癌的内镜下形态^[39]分为两类基本类型: 隆起型和平坦型, 平坦型指

病变为紧贴黏膜面的地毯样形态, 可略隆起于黏膜面或略凹陷于黏膜面, 病变基底部直径接近或等于病变表层的最大直径, 此型分为4个亚型: II a(表面隆起型)、II b(表面平坦型)、II c(表面凹陷型)、LST(侧向发育型肿瘤). 大肠腺瘤是主要的大肠癌癌前病变^[40], 即经典的腺瘤-癌序列学说, 多为隆起型, 但还有少部分直接起源于黏膜上皮, 即De novo癌, 多为凹陷型、平坦型病变, 此类大肠癌的早期诊断率低. 在临床工作中, 最容易引起注意的是隆起型腺瘤, 而对非隆起型(凹陷型、平坦型)病变关注甚少, 由于非隆起型病变与隆起型病变相比恶性程度高, 而且容易发生黏膜下浸润, 因此, 他们的早期诊断也就更有意义.

在NBI模式下, 结肠黏膜表面的微血管表现为褐色, 深层血管为绿色. Sano分型^[41,42]是目前常用的NBI微血管形态(capillary pattern, CP)分型, 分为3型: I型: 黏膜表面结构为规整的蜂巢样, 血管网不可见; II型: 黏膜表面结构蜂巢样圆形, 周围见到规整的血管网, 血管管径均匀; III型: 围绕腺管开口周围的血管不规整分支中断, 血管粗细不均, III型分为III_A和III_B, III_A型可见较粗的毛细血管, 大小不均匀且伴有不规则的分枝和缩短, 病理类型多为腺瘤、黏膜内癌和表浅型癌, 病变浸润至黏膜下浅层; III_B型几乎未见散在的微血管, 病变浸润至黏膜下深层. Sano分型对大肠肿瘤性病变性质的

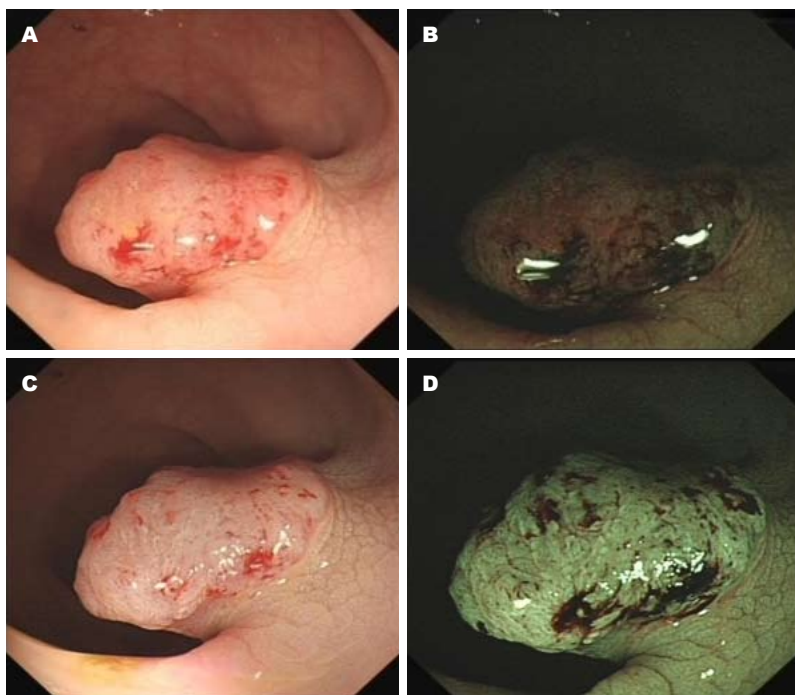


图4 早期腺癌(高级别瘤变伴局部癌变). A: 普通白光; B: NBI观察; C: 醋酸染色; D: 醋酸染色后NBI. NBI: 窄带成像技术.

判断敏感性、特异性可达90%以上, 部分研究认为其优于染色内镜^[41]. 而且普通NBI内镜价格不贵, 操作更简单、方便, 且国内外资料^[5,43]报道大肠肿瘤性病灶的诊断在普通NBI内镜与放大NBI内镜间比较差异无统计学意义.

病变黏膜微腺管形态(pit pattern, pit), 按工藤进英(Kudo)分型法^[44]分为5型, I型为规则圆形小窝; II型为星状、乳头状小窝; III_L型为大管状或大圆形小窝, III_S型为小管状或小圆形小窝, IV型为树枝状或脑回状; V_L型: 为小窝极不规则; V_N型为小窝缺如呈无结构型; 排列整齐的III_L型多为隆起性腺瘤, 排列紊乱的III_L型和III_S型多为凹陷性肿瘤、重度异型增生, IV型多为绒毛状腺瘤和黏膜内癌, V型多为癌和黏膜下癌(图4, 来自浦东新区光明中医医院消化内镜室). 2011年Hewett等^[45]提出的更简便、易行的非放大内镜下NBI观察的国际结直肠癌NICE(narrow-band imaging international colorectal endoscopic classification, NICE)分类系统. 在pit pattern分类及CP分类的基础上, 在高清晰非放大NBI下分别对黏膜颜色、血管结构及表面结构进行判断, 最后判定为非肿瘤性或肿瘤性息肉的方法. 首先提出NICE分类系统中的1型及2型的判定标准^[45], 1型对应增生性息肉, 2型对应腺瘤(包括黏膜内癌及黏膜下浅层浸润癌), 并报道了该分类系

统对<1 cm的结直肠息肉的实时诊断准确率为89%, 敏感性为98%, 阴性预测值为95%.

Machida等^[5]研究表明, NBI内镜通过更好的观察黏膜的颜色和血管网, 区分肿瘤性和非肿瘤性病变的敏感性和特异性, 与染色内镜相似, 明显优于传统的结肠镜, 对黏膜下血管结构的观察, NBI要优于染色内镜; Hirata等^[6]认为NBI内镜对结直肠肿瘤的诊断率和染色放大内镜相近; 姜泊等^[46]研究结果显示NBI尤其有利于平坦型病变的发现和诊断.

醋酸染色增加了细胞暴露于醋酸的表面积, 使有腺体的黏膜总体变厚、发白, 小凹形态清楚显示, 可以看到清晰的微腺管开口形态, 单纯醋酸喷洒对息肉性质诊断的准确率可达95%^[3]. 有助于内镜下准确判断结肠息肉的性质.

NBI内镜在微血管形态方面具有优势, 醋酸喷洒黏膜表面可以看到清晰的腺管开口形态, 应用醋酸喷洒结合普通NBI内镜, 能清晰显示病灶腺管开口形态和微血管形态. 王蓉等^[7,47,48]研究表明: 醋酸染色结合NBI的腺管形态、微血管形态、黏膜白化时间对大肠癌和癌前病变诊断的敏感度、特异度、准确率高于一NBI和靛胭脂染色. 若病灶表面腺管开口形态为III_L或IV, 微血管形态分型为II型, 黏膜白化时间为31-60 s, 则腺瘤伴低级别上皮内

瘤变可能性大,若腺管开口形态为V_I,微血管形态分型为III_A,黏膜白化时间为6-30 s,则高级别上皮内瘤变或早期大肠癌可能性大.醋酸染色后在腺管形态紊乱的地方取活检阳性率更高.

故醋酸染色结合NBI能清晰显示早期大肠癌及癌前病变的腺管形态和微血管形态,醋酸喷洒染色观察病灶黏膜表面可以迅速、清晰的显示;有效去除黏膜表面的黏液;价格低廉,NBI内镜检查方便,避免了染色剂对人体的危害.两者结合,优于单一NBI和靛胭脂染色,大大提高了早期大肠癌和癌前病变的诊断率,值得临床推广使用.

5 结论

醋酸染色结合NBI能清晰显示消化道早癌及癌前病变的微腺管开口和微血管形态,是诊断消化道早癌及癌前病变的好方法,有价格低廉、无毒、操作简单等优点,值得在基层医院推广应用.但目前对黏膜表面形态的认识仍不足并缺乏明确、公认的诊断标准,对不同病变黏膜表面形态认识的不足影响了其在临床上的应用.今后应深入研究醋酸喷洒后消化道黏膜表面形态的改变,并做大规模、设计严格的研究来评估此项技术对消化道黏膜的诊断价值.

6 参考文献

- Lambert R, Rey JF, Sankaranarayanan R. Magnification and chromoscopy with the acetic acid test. *Endoscopy* 2003; 35: 437-445 [PMID: 12701018 DOI: 10.1055/s-2003-38766]
- Kawamura YJ, Togashi K, Sasaki J, Konishi F. Acetic acid spray in colonoscopy: an alternative to chromoendoscopy. *Gut* 2005; 54: 313 [PMID: 15647207]
- Yagi K, Aruga Y, Nakamura A, Sekine A, Umezu H. The study of dynamic chemical magnifying endoscopy in gastric neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 963-969 [PMID: 16301045 DOI: 10.1016/j.gie.2005.08.050]
- Canto MI. Acetic-acid chromoendoscopy for Barrett's esophagus: the "pros". *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 13-16 [PMID: 16813796 DOI: 10.1016/j.gie.2006.03.922]
- Machida H, Sano Y, Hamamoto Y, Muto M, Kozu T, Tajiri H, Yoshida S. Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. *Endoscopy* 2004; 36: 1094-1098 [PMID: 15578301 DOI: 10.1055/s-2004-826040]
- Hirata M, Tanaka S, Oka S, Kaneko I, Yoshida S, Yoshihara M, Chayama K. Magnifying endoscopy with narrow band imaging for diagnosis of colorectal tumors. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 988-995 [PMID: 17324407 DOI: 10.1016/j.gie.2006.07.046]
- 王蓉, 黄惠泉, 王富文, 姜新, 朱军, 华国安, 唐海明, 谌福中, 项平. 内镜醋酸染色结合窄带成像对大肠肿瘤性和非肿瘤性病变的鉴别诊断价值. *中华消化内镜杂志* 2013; 30: 323-327
- Shaheen NJ. Advances in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2005; 128: 1554-1566 [PMID: 15887151 DOI: 10.1053/j.gastro.2005.03.032]
- Solaymani-Dodaran M, Logan RF, West J, Card T, Coupland C. Risk of oesophageal cancer in Barrett's oesophagus and gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2004; 53: 1070-1074 [PMID: 15247170 DOI: 10.1136/gut.2003.028076]
- Longcroft-Wheaton G, Duku M, Mead R, Poller D, Bhandari P. Acetic acid spray is an effective tool for the endoscopic detection of neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 843-847 [PMID: 20601133 DOI: 10.1016/j.cgh.2010.06.016]
- Vázquez-Iglesias JL, Alonso-Aguirre P, Diz-Lois MT, Vázquez-Millán MA, Alvarez A, Lorenzo MJ. Acetic acid allows effective selection of areas for obtaining biopsy samples in Barrett's esophagus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 187-193 [PMID: 17301644 DOI: 10.1097/MEG.0b013e3280102f5e]
- Pohl J, Pech O, May A, Manner H, Fissler-Eckhoff A, Ell C. Incidence of macroscopically occult neoplasias in Barrett's esophagus: are random biopsies dispensable in the era of advanced endoscopic imaging? *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2350-2356 [PMID: 20664531 DOI: 10.1038/ajg.2010.280]
- Pohl J, May A, Rabenstein T, Pech O, Nguyen-Tat M, Fissler-Eckhoff A, Ell C. Comparison of computed virtual chromoendoscopy and conventional chromoendoscopy with acetic acid for detection of neoplasia in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2007; 39: 594-598 [PMID: 17611913 DOI: 10.1055/s-2007-966649]
- Rey JF, Inoue H, Guelrud M. Magnification endoscopy with acetic acid for Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2005; 37: 583-586 [PMID: 15933935 DOI: 10.1055/s-2005-861321]
- Bhattacharyya R, Longcroft-Wheaton G, Bhandari P. The role of acetic acid in the management of Barrett's oesophagus. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2015; 39: 282-291 [PMID: 25660984 DOI: 10.1109/5.771073]
- Bhandari P, Kandaswamy P, Cowlishaw D, Longcroft-Wheaton G. Acetic acid-enhanced chromoendoscopy is more cost-effective than protocol-guided biopsies in a high-risk Barrett's population. *Dis Esophagus* 2012; 25: 386-392 [PMID: 21981061 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01267.x]
- Curvers WL, Alvarez Herrero L, Wallace MB, Wong Kee Song LM, Ragunath K, Wolfsen HC, Prasad GA, Wang KK, Subramanian V, Weusten BL, Ten Kate FJ, Bergman JJ. Endoscopic tri-modal imaging is more effective than standard endoscopy in identifying early-stage neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2010; 139: 1106-1114 [PMID: 20600033 DOI: 10.1053/j.gastro.2010.06.045]
- 杨观瑞. 食管早期表浅癌的内镜诊断和治疗. *中国肿瘤* 2000; 9: 218-219
- 董志伟. 中国癌症筛查及早诊早治技术方案(试行).

- 北京: 人民卫生出版社, 2009: 45-85
- 20 王蕾, 李鹏. 早期食管癌的内镜诊断进展. 中华临床医师杂志(电子版) 2014; 8: 141-144
 - 21 谢霞, 樊超强, 于劲, 杨歆, 邓磊, 廖忠莉, 杨仕明, 柏健鹰. 食管早期癌及上皮内瘤变内镜分型与病理的关系. 第三军医大学学报 2014; 36: 2496-2499
 - 22 张月明, 贺舜, 郝长青, 张蕾, 赖少清, 吕宁, 倪晓光, 姚汉清, 于桂香, 鞠凤环, 苟华英, 程荣荣, 王贵齐. 窄带成像技术对早期食管癌及其癌前病变诊断的临床应用价值. 中华消化内镜杂志 2007; 24: 410-414
 - 23 沈小春, 孙文静, 杨莹莹, 刘海燕, 杨钧, 兰丽, 李平, 曹艳, 兰春慧. 窄带成像技术与碘染色对早期食管癌及癌前病变诊断的运用. 重庆医学 2013; 42: 1235-1236
 - 24 柴同海, 靳西凤, 葛继平, 周焕明, 李曙辉, 崔梅, 刘春安. 窄带成像技术在中老年人食管癌及癌前病变中的诊断应用. 中华老年医学 2010; 29: 1014-1016
 - 25 Yamagata T, Hirasawa D, Fujita N, Obana T, Sugawara T, Ohira T, Harada Y, Maeda J, Tanaka M, Koike Y, Suzuki K, Yamamoto Y, Kusaka J, Tanaka M, Noda Y. Efficacy of acetic acid-spraying method in diagnosing extension of Barrett's cancer under the squamous epithelium. *Dig Endosc* 2012; 24: 309-314 [PMID: 22925281 DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01239.x]
 - 26 Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007; 133: 659-672 [PMID: 17681184 DOI: 10.1053/j.gastro.2007.06.026]
 - 27 Sakaki N, Iida Y, Okazaki Y, Kawamura S, Takemoto T. Magnifying endoscopic observation of the gastric mucosa, particularly in patients with atrophic gastritis. *Endoscopy* 1978; 10: 269-274 [PMID: 738222 DOI: 10.1055/s-0028-1098307]
 - 28 张驰, 甄海洋. 内镜下醋酸与美兰染色对胃黏膜肠上皮化生的诊断价值. 胃肠病学和肝病杂志 2014; 23: 767-769
 - 29 高美丽, 陈吉, 崔宏. 内镜下醋酸染色联合窄带成像技术诊断胃黏膜肠上皮化生的价值. 国际胃肠病杂志 2016; 36: 254-255
 - 30 沙杰, 朱炳良, 龚洁, 鞠艳云, 陈琳, 巢烨. 醋酸联合窄带成像技术诊断胃黏膜肠上皮化生的临床价值. 中华消化内镜杂志 2014; 31: 338-340
 - 31 Shibagaki K, Amano Y, Ishimura N, Yuki T, Taniguchi H, Fujita H, Kobayashi K, Kinoshita Y. Magnification endoscopy with acetic acid enhancement and a narrow-band imaging system for pit pattern diagnosis of colorectal neoplasms. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 306-312 [PMID: 24804989 DOI: 10.1097/MCG.000000000000148]
 - 32 Taghavi SA, Membari ME, Eshraghian A, Dehghani SM, Hamidpour L, Khademalhoseini F. Comparison of chromoendoscopy and conventional endoscopy in the detection of premalignant gastric lesions. *Can J Gastroenterol* 2009; 23: 105-108 [PMID: 19214285 DOI: 10.1155/2009/594983]
 - 33 Yao K. How is the VS (vessel plus surface) classification system applicable to magnifying narrow-band imaging examinations of gastric neoplasias initially diagnosed as low-grade adenomas? *Gastric Cancer* 2012; 15: 118-120 [PMID: 22407063 DOI: 10.1007/s10120-011-0132-3]
 - 34 Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Ann Gastroenterol* 2013; 26: 11-22 [PMID: 24714327]
 - 35 Yao K, Anagnostopoulos GK, Ragunath K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer. *Endoscopy* 2009; 41: 462-467 [PMID: 19418401 DOI: 10.1055/s-0029-1214594]
 - 36 Yamada S, Doyama H, Yao K, Uedo N, Ezoe Y, Oda I, Kaneko K, Kawahara Y, Yokoi C, Sugiura Y, Ishikawa H, Takeuchi Y, Saito Y, Muto M. An efficient diagnostic strategy for small, depressed early gastric cancer with magnifying narrow-band imaging: a post-hoc analysis of a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 55-63 [PMID: 23932092 DOI: 10.1016/j.gie.2013.07.008]
 - 37 Tanaka K, Toyoda H, Kadowaki S, Kosaka R, Shiraishi T, Imoto I, Shiku H, Adachi Y. Features of early gastric cancer and gastric adenoma by enhanced-magnification endoscopy. *J Gastroenterol* 2006; 41: 332-338 [PMID: 16741612 DOI: 10.1007/s00535-005-1760-3]
 - 38 Mukasa M, Takedatsu H, Matsuo K, Sumie H, Yoshida H, Hinomasa A, Watanabe Y, Tsuruta O, Torimura T. Clinical characteristics and management of gastric tube cancer with endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 919-925 [PMID: 25624726 DOI: 10.3748/wjg.v21.i3.919]
 - 39 中华医学会消化内镜学分会肠道学组. 中国早期大肠癌内镜诊治共识意见. 中华消化内镜杂志 2008; 25: 617-620
 - 40 Rex DK. Narrow-band imaging without optical magnification for histologic analysis of colorectal polyps. *Gastroenterology* 2009; 136: 1174-1181 [PMID: 19187781 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.12.009]
 - 41 Katagiri A, Fu KI, Sano Y, Ikematsu H, Horimatsu T, Kaneko K, Muto M, Yoshida S. Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as diagnostic tool for predicting histology of early colorectal neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 1269-1274 [PMID: 18284647 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03650.x]
 - 42 中华医学会消化病学分会. 中国大肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见. 胃肠病学和肝病杂志 2011; 20: 979-995
 - 43 周晴接, 杨建民, 费宝莹, 阮洪军, 徐启顺, 柯进晶, 吴伟权. 窄带成像技术普通内镜与放大内镜对大肠肿瘤诊断价值的对比研究. 中华消化内镜杂志 2011; 28: 13-16
 - 44 Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 8-14 [PMID: 8836710 DOI: 10.1016/S0016-5107(96)70222-5]
 - 45 Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, Tanaka S, Saunders BP, Ponchon T, Soetikno R, Rex DK. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2012; 143: 599-607.e1 [PMID: 22609383 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.05.006]
 - 46 姜泊, 潘新颜, 张亚历, 刘思德. 内镜窄带成像与染色技术诊断大肠肿瘤的对比研究. 中华消化内镜杂志 2006; 23: 416-420
 - 47 王蓉, 黄惠泉, 王富文, 姜新, 朱军, 华国安. 乙酸染

色结合窄带成像内镜对早期结直肠癌和癌前病变的
诊断价值. 胃肠病学 2014; 19: 655-659
48 王蓉, 黄惠泉, 王富文, 姜新, 朱军, 华国安, 唐海明,

叶敏, 项平. 醋酸染色后NBI内镜下大肠腺瘤和早期
大肠癌的微形态特征. 胃肠病学和肝病学杂志 2013;
22: 520-523

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng
Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审阅过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

