

内镜下醋酸联合卢戈氏碘染色诊断早期食管癌

陈昱倩, 王光铭, 章红梅

■背景资料

目前,食管癌的诊
断主要依赖内镜
下活检行组织病
理学检查,但早期
食管癌在内镜下
常缺乏特异性表
现,使得活检有一
定的盲目性。使用
色素内镜染色法
可显示食管黏膜
微小病变的形态
特征,有利于及时
发现病灶,为钳取
黏膜标本提供准
确目标。

陈昱倩, 王光铭, 章红梅, 南京市中西医结合医院消化内科
江苏省南京市 210014

陈昱倩, 主要从事内镜下消化系统早癌防治的研究。

作者贡献分布: 此论文由陈昱倩设计, 同时参与临床操作治疗、
文章撰写以及文章审核; 病例收集、数据分析由王光铭与章红
梅完成。

通讯作者: 陈昱倩, 讲师, 210014, 江苏省南京市玄武区孝陵卫
179号, 南京市中西医结合医院消化内科。79405742@qq.com
电话: 025-84446038-8322

收稿日期: 2013-04-15 修回日期: 2013-05-24

接受日期: 2013-06-15 在线出版日期: 2013-07-18

Endoscopic acetic acid-Lugol's iodine double staining for diagnosis of early esophageal cancer

Yu-Qian Chen, Guang-Ming Wang, Hong-Mei Zhang

Yu-Qian Chen, Guang-Ming Wang, Hong-Mei Zhang,
Department of Gastroenterology, Nanjing Hospital of Inte-
grated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing
210014, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Yu-Qian Chen, Lecturer, Department
of Gastroenterology, Nanjing Hospital of Integrated tradi-
tional Chinese and Western Medicine, 179 Xiaolingwei,
Xuanwu District, Nanjing 210014, Jiangsu Province,
China. 79405742@qq.com

Received: 2013-04-15 Revised: 2013-05-24

Accepted: 2013-06-15 Published online: 2013-07-18

Abstract

AIM: To evaluate the value of endoscopic acetic acid-Lugol's iodine double staining in the diagnosis of early esophagus cancer.

METHODS: Patients with suspicious lesions first underwent Lugol's iodine staining, and the patients who showed no staining or poor staining were randomly divided into two groups: an acetic acid-Lugol's iodine double staining group ($n = 30$) and a Lugol's iodine staining group ($n = 30$). The double staining group underwent spraying with acetic acid first and then with Lugol's iodine solution. The mucosa was considered abnormal when mucosal discoloration or poor coloration developed after double staining, and biopsy of abnormal mucosa for histopathological examination was performed.

■同行评议者

李增山, 副教授,
中国人民解放军
第四军医大学病
理教研室

RESULTS: Eight (26.67%) patients of the double staining group were diagnosed with esophageal cancer by biopsy histopathological examination, containing 6 cases of esophageal squamous cell carcinoma and 2 cases of adenocarcinoma. Postoperative pathological diagnosis confirmed that all the 8 cases were early esophageal cancer. In the control group, 2 (6.67%) cases were found with esophageal squamous cell carcinoma by biopsy histopathological examination, and postoperative pathological diagnosis confirmed that both were early esophageal cancer. The detection rate of esophageal cancer in the double staining group was significantly higher than that in the Lugol's iodine staining group ($P < 0.05$). The detection rate of esophageal squamous cell carcinoma showed no significant difference between the two groups (20.00% vs 6.67%, $P > 0.05$).

CONCLUSION: Endoscopic acetic acid-Lugol's iodine double staining can improve the detection rate of early esophageal cancer, especially adenocarcinoma.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Acetic acid; Lugol's iodine; Early esophageal cancer

Chen YQ, Wang GM, Zhang HM. Endoscopic acetic acid-Lugol's iodine double staining for diagnosis of early esophageal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(20): 1972-1976 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1972.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i20.1972>

摘要

目的: 探讨内镜下醋酸联合卢戈氏碘双重染色对诊断早期食管癌的临床意义。

方法: 选择内镜检查中发现食管可疑病灶的患者先行卢戈氏碘染色, 选择不着色或浅着色的随机分为两组: 醋酸联合卢戈氏碘双重染色组(A组)及卢戈氏碘单一染色组(B组)。双重染色组采取先喷洒醋酸, 然后再喷洒卢戈氏碘

液. 两者重叠后出现黏膜褪色及着色不良为染色异常黏膜. 在染色异常区活检, 行组织病理学检查.

结果: A组30例中有8例病理提示为食管癌, 其中腺癌2例, 鳞癌6例, 术后病理结果显示均为早期食管癌, 癌检出率26.67%. B组30例中食管鳞癌2例, 检出率为6.67%, 术后病理显示为早期食管癌. 双重染色组食管癌检出率明显高于对照组, 有显著性差异($P<0.05$). A组30例中有6例病理显示为食管鳞癌, 检出率为20.00%, B组30例中食管鳞癌2例, 检出率6.67%, 两者比较无明显差异($P>0.05$).

结论: 初步证实内镜下醋酸联合卢戈氏碘染色可提高早期食管癌的检出率, 其中两组鳞癌的检出率比较没有明显差别, 但双重染色组检出2例腺癌, 由此推测双重染色可能可以提高腺癌的检出率.

© 2013年版权归Baishideng所有.

关键词: 醋酸; 卢戈氏碘; 早期食管癌

核心提示: 本研究可以初步证实内镜下醋酸联合卢戈氏碘染色可提高早期食管癌的检出率, 其中两组食管鳞癌的检出率比较没有明显差别, 但双重染色组检出2例食管腺癌, 由此推测双重染色可能可以提高食管腺癌的检出率.

陈昱倩, 王光铭, 章红梅. 内镜下醋酸联合卢戈氏碘染色诊断早期食管癌. 世界华人消化杂志 2013; 21(20): 1972-1976
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1972.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i20.1972>

0 引言

食管癌是我国常见的消化系肿瘤, 在全国恶性肿瘤死亡总数中占22.34%, 仅次于胃癌, 居第2位^[1]. 由于我国人口众多, 快速有效的筛查早期食管癌对降低死亡率有重要意义, 与食管癌患者的治疗和预后密切相关^[2]. 食管正常黏膜组织上皮遇碘呈深棕色, 而食管癌前病变及早期癌组织则不染色或呈浅染色. 采用胃镜下卢戈氏碘染色可显著提高食管癌的早期检出率^[3-5]. 我院对2010-11/2012-04胃镜下发现的早期食管黏膜病变的患者采用醋酸联合卢戈氏碘双重染色法, 与卢戈氏碘单一染色检查比较, 提高了食管癌的检出率, 现报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选择胃镜检查中发现食管可疑病灶(包括黏膜充血、粗糙、隆起、糜烂等)的患者78例, 行卢戈氏碘染色后, 选择浅着色或不着色的患者60例随机分为A、B两组, 于检查后1 wk内再次染色. A组30例予以醋酸联合卢戈氏碘双重染色, 其中男21例, 女9例, 年龄60-73岁, 平均65.8岁±2.5岁; B组30例予以卢戈氏碘单一染色, 其中男18例, 女12例, 年龄61-75岁, 平均67.0岁±2.2岁. 两组一般情况无显著性差异($P>0.05$). 1.5%的卢戈氏碘液, 1.5%的醋酸, Olympus 5L喷酒管, 富士能2200 EG-250WR电子胃镜.

1.2 方法

1.2.1 卢戈氏碘单一染色: (1)用生理盐水于内镜下可疑病灶上局部冲洗以清除黏液; (2)内镜抵齿状线上方, 经活检孔道插入雾状喷洒管, 直视下边退镜边喷洒1.5%卢戈氏碘液20 mL至距门齿20 cm处, 将碘溶液均匀喷至食管黏膜表面, 吸尽管腔内残留液体, 然后观察病灶区域的黏膜着色情况.

1.2.2 醋酸联合卢戈氏碘双重染色组染色步骤: (1)将20 mL 1.5%的醋酸如上述方法均匀喷洒于食管黏膜表面, 可见黏膜白化; (2)20 s后将20 mL 1.5%卢戈氏碘液喷洒于黏膜表面, 观察黏膜变化. 正常食管黏膜着色均匀, 出现黏膜褪色及着色不良为染色异常黏膜. 在染色异常区活检, 行组织病理学检查. 内镜与病理学检查均由同一名医师完成.

统计学处理 采用SPSS17.0统计软件包, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

A组经1.5%的醋酸染色后出现黏膜白化, 可见部分黏膜转变为红色或不着色, 再以1.5%卢戈氏碘染色后可见黏膜浅染或不着色, 两种染色方法染色异常区域部分重叠, 在重叠区域内活检, 30例中有8例病理提示为食管癌, 其中腺癌2例(图1), 鳞癌6例(图2), 术后病理结果显示均为早期食管癌, 癌检出率26.67%. B组经1.5%卢戈氏碘染色后可见黏膜浅染或不着色, 在该区域内活检. 30例中食管鳞癌2例(图3), 癌检出率为6.67%, 术后病理显示为早期食管癌. A组食管癌检出率明显高于B组, 有显著性差异($P<0.05$)(表1). 其中, A组30例中有6例病理显示

■ 研发前沿

我国是食管癌死亡率最高的国家, 早期诊断与食管癌患者的治疗和预后密切相关, 但常规胃镜检查很难发现早期食管癌. 内镜下染色诊断早期食管癌在日本已取得较成熟的经验, 在我国也逐渐开始普及.

■ 相关报道

沙杰等对110例胃黏膜异常者进行醋酸联合靛胭脂染色, 结果显示, 染色组110例中20例出现黏膜褪色, 在黏膜褪色区活检组织病理证实早期胃癌13例, 检出率达65%. 由此得出, 黏膜褪色对早期胃癌的诊断有一定的指示意义, 内镜下醋酸联合靛胭脂染色有助于早期胃癌的发现和检出, 提高活检的准确性.

■ 创新盘点

本研究应用醋酸联合卢戈氏碘双重染色后, 病变黏膜多表现为黏膜浅染或不着色, 与周围染色正常黏膜形成鲜明对比, 提供了靶向活检目标。结果显示, 双重染色组早期食管癌检出率明显高于对照组, 但双重染色组与单一染色组鳞癌的检出率比较没有明显差别。

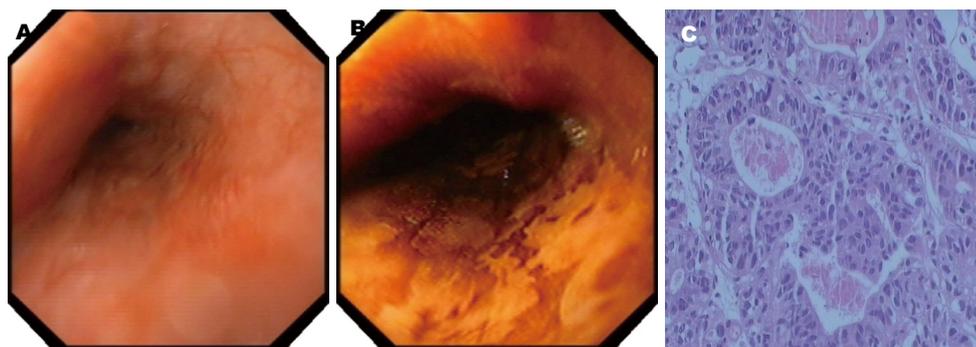


图1 食管早期腺癌(HE × 200). A: 普通胃镜下黏膜可见片状充血; B: 双重染色后黏膜可见大面积浅染及不着色区域; C: 病理提示低分化腺癌.

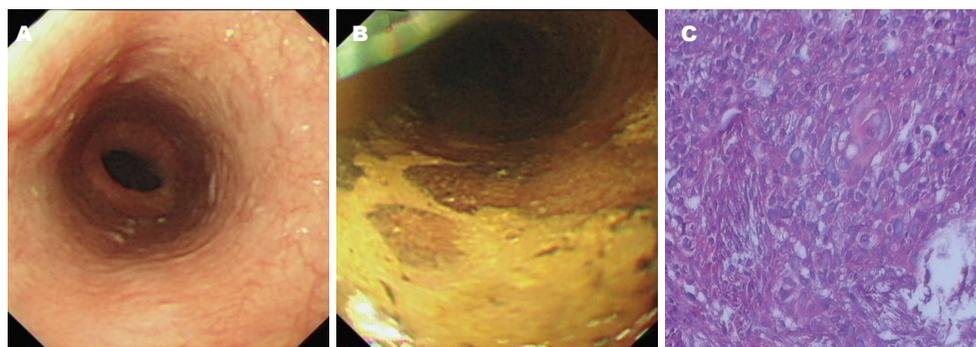


图2 食管早期鳞癌(HE × 400). A: 普通胃镜下黏膜稍粗糙; B: 双重染色后黏膜可见大面积浅染及不着色区域; C: 病理提示低分化鳞癌.

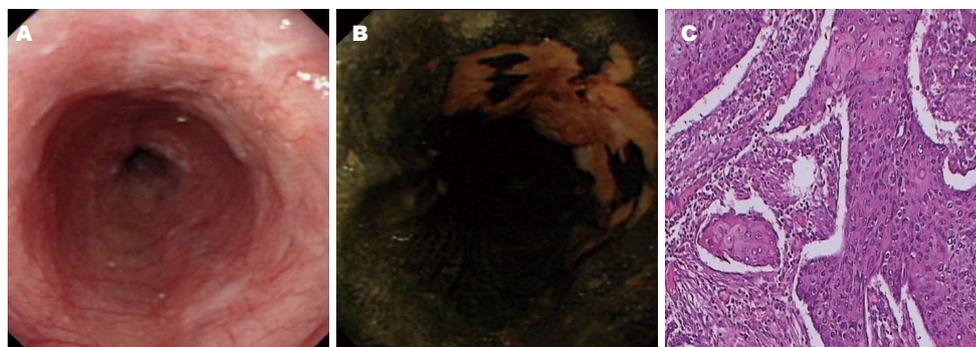


图3 食管早期鳞癌(HE × 100). A: 普通胃镜下黏膜稍粗糙; B: 单一染色后黏膜可见大面积不着色区域; C: 病理提示中分化鳞癌.

为食管鳞癌, 检出率为20.00%, B组30例中食管鳞癌2例, 检出率6.67%, 两者间比较无明显差异($P>0.05$)(表2).

3 讨论

胃镜下活检行组织病理学检查是目前诊断食管癌的主要方法, 但早期食管癌及癌前病变内镜下常缺乏特异性表现, 使得活检目标较盲目^[6]. 目前放大内镜、色素内镜、共聚焦内镜及窄带成像术等检查技术正逐渐投入临床使用, 食管癌及癌前病变的检出率得到了明显的提高, 但

这些检查对技术要求很高, 普通医院难以实施, 同时由于检查费用的高昂, 也使相关技术难以普及. 相较之下, 色素内镜检查显得更为经济实用. 在早期消化系癌的色素内镜检查中, 常用的染色试剂有醋酸、卢戈氏碘、靛胭脂、美兰等.

内镜检查时喷洒醋酸, 最先是由Guelrud等^[7]用于Barrett食管内镜下治疗后残留柱状上皮的检测, 后Yagi等^[8]和Tanaka等^[9]联合放大内镜应用于胃癌及癌前病变的检测. 上皮细胞蛋白质接触醋酸后其三级结构会发生可逆性改变, 从

表 1 两组食管癌检出率差异性比较 ($n = 30$)

分组	癌变例数(n)	检出率(%)	χ^2 值	P 值
A组	8	26.67	4.32	0.038
B组	2	6.67		

A组: 醋酸联合卢戈氏碘双重染色组; B组: 卢戈氏碘单一染色组.

表 2 两组食管鳞癌检出率差异性比较 ($n = 30$)

分组	鳞癌例数(n)	检出率(%)	χ^2 值	P 值
A组	6	20.00	2.31	0.129
B组	2	6.67		

A组: 醋酸联合卢戈氏碘双重染色组; B组: 卢戈氏碘单一染色组.

而导致黏膜表面产生一过性白化现象, 进而突显出病变组织和正常组织间的对比. 李益农^[10]发现用醋酸喷洒于食管黏膜, 2-3 min后食管柱状上皮转变为红色, 而鳞状上皮黏膜不变色, 进而发现食管早期病变.

内镜下卢戈氏碘染色是诊断早期食管癌有效的染色方法^[11-13]. 卢戈氏碘染色的主要原理是上皮细胞表面糖原与碘结合后发生的呈色反应. 人体正常食管黏膜的鳞状上皮含有丰富的糖原颗粒, 当食管黏膜发生病变时, 由于鳞状上皮增生或糖原消耗增加, 其细胞表面的糖原含量减少或消失, 使染色后的食管呈现浅着色或不着色区域^[14], 使得食管黏膜病变范围边界更加清晰, 有助于判断黏膜病变部位及范围, 利于定位与活检, 提高诊断率^[15].

根据两种染色剂对食管黏膜作用的不同原理及特性, 本文将两种试剂序贯对黏膜进行染色并在浅着色或不着色区进行活检, 与单一的卢戈氏碘染色后活检进行比较. 结果显示: 醋酸联合卢戈氏碘双重染色组(A组)30例中有8例病理提示为食管癌, 其中腺癌2例, 鳞癌6例, 术后病理结果显示均为早期食管癌, 癌检出率26.67%; 卢戈氏碘单一染色组(B组)30例中食管鳞癌2例, 检出率为6.67%, 术后病理显示为早期食管癌. 双重染色组食管癌检出率明显高于单一染色组, 有显著性差异($P < 0.05$). 但A组30例中有6例病理显示为食管鳞癌, 检出率为20.00%, B组30例中食管鳞癌2例, 检出率6.67%, 两者间比较无明显差异($P > 0.05$).

总之, 通过本研究可以初步证实内镜下醋酸联合卢戈氏碘染色可提高早期食管癌的检出率, 其中两组食管鳞癌的检出率比较没有明显差别, 但双重染色组检出2例食管腺癌, 由此推测双重染色可能可以提高食管腺癌的检出率. 但本次研究仅为一次食管黏膜双重染色的初步尝试, 其结果的正确性及其机制尚需今后进一步研究.

4 参考文献

- 高峰. 食管癌研究现状综述. 蚌埠医学院学报 2010; 35: 645-648
- Wang GQ, Jiao GG, Chang FB, Fang WH, Song JX, Lu N, Lin DM, Xie YQ, Yang L. Long-term results of operation for 420 patients with early squamous cell esophageal carcinoma discovered by screening. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1740-1744 [PMID: 15111177 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2003.10.098]
- Sugimachi K, Kitamura K, Baba K, Ikebe M, Kuwano H. Endoscopic diagnosis of early carcinoma of the esophagus using Lugol's solution. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 657-661 [PMID: 1282113 DOI: 10.1016/S0016-5107(92)70560-4]
- Shiozaki H, Tahara H, Kobayashi K, Yano H, Tamura S, Imamoto H, Yano T, Oku K, Miyata M, Nishiyama K. Endoscopic screening of early esophageal cancer with the Lugol dye method in patients with head and neck cancers. *Cancer* 1990; 66: 2068-2071 [PMID: 1699649 DOI: 10.1002/1097-0142(199011)66]
- 吴正奇, 张志猛, 卢林芝, 赵光源, 刘金殿, 李世华, 李祥. 卢戈氏液染色对早期食管癌的诊断价值. 中国现代医学杂志 2010; 20: 3659-3661
- 沙杰, 李学良, 施瑞华, 林琳, 胡小丹, 丁静, 许迎红, 陈莉, 陶桂, 莫静, 张道权. 醋酸联合靛胭脂染色诊断早期胃癌及癌前病变的临床价值. 中华消化内镜杂志 2010; 27: 644-646
- Guelrud M, Herrera I. Acetic acid improves identification of remnant islands of Barrett's epithelium after endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 512-515 [PMID: 9647377 DOI: 10.1016/S0016-5107(98)70253-6]
- Yagi K, Aruga Y, Nakamura A, Sekine A, Umezumi H. The study of dynamic chemical magnifying endoscopy in gastric neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 963-969 [PMID: 16301045]
- 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]
- 李益农, 陆星华. 消化内镜学. 第2版. 北京: 科学出版社, 2004: 102-130
- Shimizu Y, Tukagoshi H, Fujita M, Hosokawa M, Kato M, Asaka M. Endoscopic screening for early esophageal cancer by iodine staining in patients with other current or prior primary cancers. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 1-5 [PMID: 11154480 DOI: 10.1067/mge.2001.111387]
- 李超民, 刘佳萍, 何洪, 朱韬. 邵阳市食管癌207例临床及内镜分析. 中国内镜杂志 2004; 10: 70-71
- 党彤, 陈言东, 田旭阳, 栗鹏, 姚丽华. 内镜下卢戈氏液

■应用要点

本研究初步证实了内镜下醋酸联合卢戈氏碘染色可提高早期食管癌的检出率, 对于提高基层医院的肿瘤检出率, 改善预后及治疗效果具有重要意义. 在消化系疾病的诊疗过程中具有广泛的应用前景.

■同行评价

本文探讨了内镜下醋酸联合卢戈氏碘双重染色对诊断早期食管癌的临床意义,具有一定的临床实践价值。

染色诊断食管癌前病变和早期食管癌的价值. 中国自然医学杂志 2008; 10: 291-293

14 格日勒网. 内镜下碘染色诊断食管癌和上皮异型增生

的临床分析. 中国医师杂志 2007; 9: 961-962

15 马兴刚, 黄根东, 刘树青. 内镜下碘染色诊断的临床对照研究. 中国内镜杂志 2006; 12: 45

编辑 田滢 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》[ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569]是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复.

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周一组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出.

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行审核, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误.

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑.

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主审审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志.

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原始文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章四月内完成. (《世界华人消化杂志》编辑部)