

窄带成像放大内镜诊断胃黏膜上皮内瘤变的临床价值

曾海龙, 张正坤, 田君才, 戴伟平, 夏 铭, 王 伟, 姚建华

作者单位: 735000 甘肃, 酒泉市人民医院消化科

作者简介: 曾海龙(1979-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 消化科疾病的诊治。E-mail: zenghailong63@yeah.net

[摘要] **目的** 探讨窄带成像放大内镜(NBI-ME)诊断胃黏膜上皮内瘤变的临床应用价值。**方法** 选择2013-04~2015-08行普通白光胃镜(WLE)检查发现局灶性病变且自愿接受NIB-ME检查的100例患者作为研究对象,行NBI-ME检查观察病变的胃黏膜、毛细血管形态,并分别依据Sakami分型标准以及Yao分类标准对胃黏膜及毛细血管形态进行判断,之后对病变进行活检,将NBI-ME观察到的胃黏膜以及毛细血管形态分型与病理结果进行比较。**结果** 经内镜检查显示,100例局灶性病变最终病理组织学证实炎症31例(31.0%),低级别上皮内瘤变44例(44.0%),高级别上皮内瘤变25例(25.0%),其中早期胃癌18例(18.0%)。WLE诊断上皮内瘤变的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为58.7%、35.3%、62.7%、29.3%、49.0%;NBI-ME诊断上皮内瘤变的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为84.4%、43.5%、83.3%、45.5%、75.0%,NBI-ME诊断胃黏膜上皮内瘤变的符合率明显高于WLE(75.0% vs 49.0%, $P < 0.05$)。**结论** NBI-ME在胃黏膜上皮内瘤变的诊断中具有较高的临床价值。

[关键词] 窄带成像; 放大内镜; 胃癌

[中图分类号] R 735 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)12-1116-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.12.18

The value of magnifying endoscopy with narrow-band imaging in diagnosis of gastric mucosal intraepithelial neoplasia ZENG Hai-long, ZHANG Zheng-kun, TIAN Jun-cai, et al. Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Jiuquan City, Gansu 735000, China

[Abstract] **Objective** To study the clinical application value of narrow-band imaging magnifying endoscopy (NBI-ME) in the diagnosis of gastric mucosal intraepithelial neoplasia. **Methods** One hundred patients with focal lesions examined by white light endoscopy(WLE) were selected in this study, and NIB-ME check was used to observe the pathological changes of gastric mucosa and capillaries, and then the morphologies of gastric mucosa and capillaries were observed respectively on the basis of Sakami classification criteria and Yao. The biopsy of the lesions was performed and the results were compared with the pathological results. **Results** In 100 focal lesions examined by endoscopy inflammation was histopathologically confirmed in 31 cases(31.0%), low level intraepithelial neoplasia in 44 cases(44.0%), and high level intraepithelial neoplasia in 25 cases(25.0%), and 18 cases with early gastric cancer(18.0%). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and coincidence rate of in diagnosing intraepithelial neoplasia were 58.7%, 35.3%, 62.7%, 29.3% and 49.0% respectively; The sensitivity, specificity intraepithelial neoplasia, and positive predictive value, negative predictive value and coincidence rate of NBI - ME in diagnosing intraepithelial neoplasia were 84.4%, 43.5%, 83.3%, 45.5% and 75.0% respectively. The accuracy of NBI-ME in diagnosing the early gastric cancer was significantly higher than that of WLE (75.0% vs 49.0%, $P < 0.05$). **Conclusion** Magnifying endoscopy with narrow-band imaging has a high clinical application value in the diagnosis of gastric mucosal intraepithelial neoplasia.

[Key words] Narrow-band imaging; Magnifying endoscopy; Gastric cancer

胃癌的发病率在全球常见癌症中居第4位,在癌症相关死因中居第2位,每年因胃癌死亡者约70

万例^[1],日本胃癌总的5年生存率为40.0%~60.0%,居世界之首,其他国家约20.0%左右^[2],中国每年

死于胃癌约有 22.7 万人, 占有恶性肿瘤死亡的 23.0%, 而患者的早期诊断率还不到十分之一。早期胃癌预后良好, 5 年生存率达 90.0% 以上, 而进展期胃癌 5 年存活率仅为 30.0% ~ 40.0%。腺瘤、上皮内瘤变是公认的癌前病变。有报道显示直径 > 2 cm 的腺瘤有 33.0% ~ 55.0% 发生癌变; 15.0% ~ 30.0% 低级别上皮内瘤变发展为高级别上皮内瘤变或进展为癌, 高级别上皮内瘤变 60.0% ~ 85.0% 的患者 4 ~ 48 月进展为癌; 即使直径 0.5 cm 增生性息肉亦有癌变的报道, 并且术前病理与术后有一定差异, 故对消化系黏膜病变早期诊治是改善患者预后的关键^[3-5]。内镜检查及内镜下活组织送病理检查是诊断早期癌的主要方法之一^[6]。普通内镜(WLE)难以观察胃黏膜表面微结构及病灶边界, 窄带成像放大内镜(magnifying endoscopy with narrow band imaging, NBI-ME)可以弥补上述不足^[7]。本研究旨在探讨 NBI-ME 诊断胃黏膜上皮内瘤变的临床应用价值, 为早期胃癌患者内镜下诊断提供依据, 指导临床应用。

1 对象与方法

1.1 研究对象 将 2013-04 ~ 2015-08 在我院行普通白光胃镜(WLE)检查发现局灶性病变, 且年龄为 18 ~ 80 岁, 自愿接受普通内镜及 NBI-ME 检查的患者纳入本次研究, 局灶性病变包括黏膜形态异常(隆起、凹陷、粗糙不平整及糜烂)和黏膜色泽异常(较周围黏膜发红或发白), 将进展期胃癌、黏膜下病变及有胃手术史者排除出本次研究。研究设计经过我院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 所有患者均签署知情同意书, 接受 NBI-ME 检查, 采用 Olympus GIF-H 260 Z 电子放大胃镜, 光学放大 80 倍, 先端部前置塑料帽, 主机采用 Olympus 具有 NBI 功能的 EVIS-260 系统。检查前患者空腹并口服达克罗宁胶浆剂 1 支, 静脉注射丁溴东莨菪碱解痉, 同时给予二甲基硅油和糜蛋白酶冲洗胃腔。再按以下程序进行: (1) 普通内镜观察病变整体形态; 之后再手动变焦启动放大镜将图像放大至 80 倍, 观察腺管开口类型, 依据黄永辉等^[8]制定的分类方法将放大内镜下胃黏膜小凹开口形态分为 5 种类型。A 型圆点状小凹; B 型线状小凹; C 型稀疏而粗大的线状小凹; D 型斑块状; E 型绒毛状。毛细血管微血管形态依据 Yao 等^[9]的分类标准: 未见黏膜微血管; 规则的微血管网(大小和粗细一致的开放或环形微血管, 分布排列规则); 不规则的微血管网(大小和粗细各异的弯曲或不规则分枝

状微血管, 分布排列不规则); 粗大的微血管(微血管比周围血管粗 2 倍或 2 倍以上)。然后进行评价分型, 并预测病理结果。(2) 切换成 NBI 观察模式, 观察腺管开口类型及毛细血管形态, 再手动变焦启动放大镜将图像放大至 80 倍, 观察腺管开口类型及毛细血管形态, 再次进行评价分型, 预测病理结果。(3) NBI-ME 综合检查标准依据国内 Tao 等^[10]制定 NBI-ME 诊断早期胃癌的国内标准, 同时满足以下 3 个特征性改变: 黏膜腺管开口形态紊乱不规则或消失; 黏膜微血管形态紊乱不规则或毛细血管网消失; 病变与周围黏膜分界。对病灶进行靶向取活组织 1 ~ 2 块, 进行病理组织学检查。病变的最终诊断依据病理组织学诊断, 分析 NBI-ME 诊断早期胃癌的准确性。病理组织学诊断采用胃癌国际诊断标准(维也纳修订标准)^[11]: C4(高级别上皮内肿瘤)及以下的定义为癌性病变, C3(低级别上皮内肿瘤)及以下的定义为非癌性病变。

1.3 统计学方法 应用 SPSS10.0 统计软件进行数据处理, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果 本研究共纳入 100 例患者, 其中男 78 例, 女 22 例, 年龄 35 ~ 78 岁, 平均 62 岁。100 例患者共发现 100 处病灶, 其中贲门 38 例, 胃体 22 例, 胃角 5 例, 胃窦 33 例, 幽门管 2 例; 内镜下黏膜形态: 黏膜粗糙 36 例, 黏膜隆起 54 例, 黏膜凹陷 7 例, 黏膜糜烂 3 例。100 处局灶性病变最终病理组织学证实炎症 31 例(31%), 低级别上皮内瘤变 44 例(44%), 高级别上皮内瘤变 25 例(25%), 其中早期胃癌 18 例(18%)。

2.2 NBI-ME 与 WLE 诊断早期胃癌的真实性比较 以病理组织学诊断结果为金标准, 对 WLE 和 NBI-ME 诊断结果进行真实性分析。经 WLE 诊断检查发现炎症 10 例, 上皮内瘤变 18 例, 早期胃癌 9 例。经 NBI-ME 检查发现炎症 20 例, 上皮内瘤变 29 例, 早期胃癌 16 例。结果显示, WLE 诊断上皮内瘤变的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为 58.7%、35.3%、62.7%、29.3%、49.0%; NBI-ME 诊断上皮内瘤变的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为 84.4%、43.5%、83.3%、45.5%、75.0%。NBI-ME 诊断早期胃癌的符合率明显高于 WLE(75.0% vs 49.0%, $P < 0.05$)。

2.3 NBI-ME 以下 3 个特征性改变分别诊断早期胃癌的结果分析 (1) 黏膜腺管开口形态紊乱不规则

或消失为标准诊断早期胃癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为 83.4%、91.9%、85.4%、88.9%、94.0%；(2) 黏膜微血管形态紊乱不规则或毛细血管网消失为标准诊断早期胃癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为 89.4%、88.9%、67.4%、94.1%、91.0%；(3) 病变与周围黏膜分界为标准诊断早期胃癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为 73.4%、80.1%、39.4%、91.1%、77.0%。

3 讨论

3.1 胃癌重在早诊早治,我国是胃癌高发国家,尤其是甘肃省河西地区,胃癌发病率高而早期胃癌的检出率低,主要原因是于胃癌早期缺乏特异的临床症状和体征,又存在健康人群接受内镜常规检查率低,内镜医师的操作习惯各异、镜下病灶识别能力参差不齐,新技术应用范围小等因素,导致胃癌早期检出率低^[12]。近年来随着内镜技术的不断发展,ME 及 NBI 技术广泛应用,早期胃癌的检出率也随之逐年提高,ME 能够显示清晰的胃黏膜表面结构,NBI 能够清晰地显示胃黏膜表面毛细血管的形态特征^[13],ME 结合 NBI 可以让内镜医生根据胃黏膜表面结构和毛细血管的形态特征较为准确地判断胃黏膜病变的性质,从而提高对上皮内瘤变及早期胃癌的检出能力^[14],为内镜下黏膜切除术(EMR)及内镜下黏膜剥离术(ESD)治疗提供依据。

3.2 Kobayashi 等^[15]研究后认为 WLE 主要依靠靶组织病变的颜色和形态来诊断早期胃癌,而他们通常是非特异的,即便使用高分辨率的 WLE,仍有约 25.0% 早期胃癌无法正确诊断,显示出 WLE 诊断上皮内瘤变及早期胃癌的局限性,使用 NBI 可以获得清晰的胃黏膜微细结构(fine mucosal structure, FMS)和微血管图像,并根据黏膜微结构三联体-微结构消失、微血管扩张和不均一性改变判断早期胃癌,与 WLE 相比,早期胃癌的检出率提高 13% (达 89.4%),特异性(98.0%)、准确性(89.4%)也均显著提高,成为早期胃癌诊断的有效手段之一。Eleftheriadis 等^[16]基于 NBI 联合放大内镜可以更好观察黏膜表面和微血管结构这一背景,对放大内镜联合 NBI 内镜系统与单纯放大 WLI 对于小凹陷型胃黏膜病变的诊断进行了前瞻性研究后发现,放大内镜联合 NBI 能够更精确地诊断胃部癌性病变,若存在一个明显界线(demarcation line, DL)和异常微血管结构(irregular micro vascular pattern, IMVP),则诊断为癌;若 DL 或 IMVP 难以辨认,则病变暂难定性;若

DL 或 IMVP 均不可见,则诊断为非癌性病变,结果其诊断的准确度(79% vs 44%, $P=0.001$)、灵敏度(70% vs 33%, $P=0.005$)明显高于放大 WLE,特异度也高于 WLE(89% vs 67%)。由于 WLE 是临床常用的内镜检查方法,且本研究也显示 WLE 具有较高的灵敏度,所以 WLE 依然是诊断上皮内瘤变和早期胃癌的首选检查方法。

3.3 本研究中发现早期胃癌 18 例(18.0%),依据国内 Tao 等^[10]制定 NBI-ME 诊断早期胃癌的国内标准,结果显示:(1) 黏膜腺管开口形态紊乱不规则或消失为标准诊断早期胃癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为 83.4%、91.9%、85.4%、88.9%、94.0%；(2) 黏膜微血管形态紊乱不规则或毛细血管网消失为标准诊断早期胃癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为 89.4%、88.9%、67.4%、94.1%、91.0%；(3) 病变与周围黏膜分界为标准诊断早期胃癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为 73.4%、80.1%、39.4%、91.1%、77.0%,发现同时满足 3 个特征性改变来诊断早期胃癌的特异度很高,但灵敏度就会降低,同时 NBI-ME 诊断上皮内瘤变的准确性显著高于 WLE,与文献报道一致。因此我们认为 NBI-ME 检查只要发现 1 个特征性表现,即可行靶向活检,可对诊断上皮内瘤变和早期胃癌作出准确诊断,以此提高早期胃癌的检出率。

3.4 我们体会,NBI-ME 在早期胃癌诊断中的关键是成像清晰,上皮内瘤变及早期胃癌组织一般颜色充血发红或色泽变淡,与周围的正常组织有明确的分界线,因此,胃小凹形态改变(Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ型)和肿瘤边界线的存在是诊断早期胃癌的必要条件,并且 NBI-ME 在病灶边界的判断上优于普通 WLE,可用于评价上皮内瘤变及早期胃癌的范围,改善内镜下黏膜切除术(EMR)或内镜下黏膜剥离术(ESD)治疗时的安全边界和预后^[17]。

综上所述,作为一种新兴的内镜成像技术,NBI 电子染色结合放大技术有助于提高胃癌及异型增生的活检准确率,且更具有操作方便、无需喷洒染色剂的优势。目前该技术已广泛应用于临床,其确切的应用价值、最佳适应证及其 NBI 图谱和诊断标准尚需多中心、大样本的深入观察研究。

参考文献

- 1 Yagi K, Saka A, Nozawa Y, et al. Prediction of helicobacter pylori status by conventional endoscopy, narrow-band imaging magnifying endoscopy in stomach after endoscopic resection of gastric cancer[J].

Helicobacter,2014,19(2):111-115.

2 Waseda Y,Hayashi T,Kaneko S. Gastric metastasis from breast cancer visualized by magnifying endoscopy with narrow-band imaging[J]. Dig Endosc,2015,27(6):713.

3 Saka A,Yagi K,Nimura S. OLGA- and OLGIM-based staging of gastritis using narrow-band imaging magnifying endoscopy[J]. Digestive Endoscopy,2015,27(7):734-741.

4 Maki S,Yao K,Nagahama T,et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is useful in the differential diagnosis between low-grade adenoma and early cancer of superficial elevated gastric lesions [J]. Gastric Cancer,2013,16(2):140-146.

5 牛昊书,陈海华,伏亦伟,等. 窄带成像结合放大内镜技术观察胃表面微血管在早期胃癌诊断中的价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(10):1192-1195.

6 苏振华,张健康. 窄带成像放大内镜在胃粘膜肠上皮化生诊断中的应用[J]. 当代医学,2015,(6):72-73.

7 Kanemitsu T,Yao K,Nagahama T,et al. The vessels within epithelial circle(VEC) pattern as visualized by magnifying endoscopy with narrow-band imaging(ME-NBI) is a useful marker for the diagnosis of papillary adenocarcinoma: a case-controlled study[J]. Gastric Cancer,2014,17(3):469-477.

8 黄永辉,周丽雅,林三仁,等. 胃黏膜萎缩、肠上皮化生及异型增生的放大内镜表现及其诊断价值[J]. 中华消化内镜杂志,2005,22(4)P:231-235.

9 Yao K,Doyama H,Gotoda T,et al. Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study[J]. Gastric Cancer,2014,17(4):669-679.

10 Tao G,Xing-hua L,Ai-ming Y,et al. Enhanced magnifying endoscopy for differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy[J]. Gastric Cancer,2014,17(1):122-129.

11 Hisabe T,Yao K,Imamura K,et al. White opaque substance visualized using magnifying endoscopy with narrow-band imaging in colorectal epithelial neoplasms[J]. Dig Dis Sci,2014,59(10):2544-2549.

12 Yagi K,Saka A,Nozawa Y,et al. Prediction of submucosal gastric cancer by narrow-band imaging magnifying endoscopy[J]. Dig Liver Dis,2014,46(2):187-190.

13 王亚雷,冯 慧,孙 斌,等. 窄带谱成像放大胃镜在早期食管鳞癌及癌前病变中的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报,2015,(11):1708-1710.

14 陆锐明,宁 俭,谭 毅. 早期胃癌内镜诊断现状及进展[J]. 中国临床新医学,2011,4(12):1208-1211.

15 Kobayashi M,Hashimoto S,Nishikura K,et al. Assessment of gastric phenotypes using magnifying narrow-band imaging for differentiation of gastric carcinomas from adenomas[J]. Gastroenterol Res Pract,2014;274301.

16 Eleftheriadis N,Inoue H,Ikeda H,et al. Acetic acid spray enhances accuracy of narrow-band imaging magnifying endoscopy for endoscopic tissue characterization of early gastric cancer[J]. Gastrointest Endosc,2013,79(5):712.

17 Kikuchi D,Iizuka T,Hoteya S,et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining tumor invasion depth in early gastric cancer[J]. Gastroenterol Res Pract,2013,2013:217695.

[收稿日期 2015-12-07][本文编辑 吕文娟]

临床研究·论著

枸缘酸他莫昔芬治疗特发性少弱精子症的价值评估

李 刚, 陈伟斌, 刘 晃

作者单位: 516000 广东,惠州市第二妇幼保健院泌尿外科(李 刚,陈伟斌); 510600 广州,广东省计划生育科学技术研究所(刘 晃)
作者简介: 李 刚(1963-),男,大学本科,副主任医师,研究方向:泌尿外科疾病及男性不育的诊治。E-mail:kokoliao@126.com
通讯作者: 刘 晃(1981-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:生殖男科。E-mail:K114@163.com

【摘要】 目的 评估枸缘酸他莫昔芬治疗特发性少弱精子症的临床价值。方法 分析 2012-01~2014-12 间 276 例特发性少弱精子症患者的临床资料,根据治疗方案的不同分为治疗组和对照组,其中治疗组 148 例,采用枸缘酸他莫昔芬、维生素 E、三磷酸腺苷二钠治疗,对照组 128 例单纯采用维生素 E 和三磷酸腺苷二钠治疗,经过 3 个月的治疗周期后,观察患者的精子参数改善情况。结果 两组患者的精子参数在治疗前组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),经过 3 个月的治疗后,两组患者的每次精子总数和前向运动精子百分率均比治疗前高,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗组的每次射精精子总数低于对照组,而前向运动精子