

## · 论著 ·

## 蓝激光放大内镜 VS 分型对胃部癌前病变及早期癌的诊断价值

张颖 沈磊

【摘要】 目的 评价蓝激光放大内镜 VS 分型对胃部癌前病变及早期癌的诊断价值。方法 2014 年 1 月至 2017 年 1 月间,于武汉大学人民医院消化内镜中心行蓝激光胃镜检查发现胃黏膜病变,并取活检或行内镜黏膜下剥离术大块活检的 313 例患者(322 处病变)纳入回顾性研究,统计蓝激光放大内镜 VS 分型诊断胃部癌前病变及早期癌的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。结果 322 处病变,病理诊断癌性病变 57 处、非癌性病变 265 处。蓝激光放大内镜下,98.2% (56/57)的癌性病变 VS 形态不规则/消失,100.0% (57/57)的癌性病变有清晰的分界线。以病理诊断为金标准,蓝激光放大内镜 VS 分型诊断的准确率为 93.8% (302/322),Kappa=0.810,一致性好;灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 98.2% (56/57)、92.8% (246/265)、74.7% (56/75)、99.6% (246/247)。结论 蓝激光放大内镜 VS 分型诊断胃部癌前病变及早期癌的准确率、灵敏度、特异度均较高,是诊断胃部癌前病变及早期癌的有效方式之一。

【关键词】 内窥镜检查; 蓝激光放大内镜; VS 分型; 胃癌前病变; 早期胃癌

**Diagnostic value of VS classification of magnifying endoscopy with blue laser imaging for gastric precancerous lesion and early gastric cancer** Zhang Ying, Shen Lei. Department of Gastroenterology, Remin Hospital of Wuhan University, Hubei Provincial Clinical Medicine Center for Digestive Minimally Invasive Diagnosis and Treatment, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Shen Lei, Email: leishenwuhan@126.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the diagnostic value of VS classification of magnifying endoscopy with blue laser imaging (ME-BLI) for gastric precancerous lesion and early gastric cancer. **Methods** A retrospective study was performed on the data of 313 patients (322 lesions) with gastric mucosal lesions undergoing ME-BLI in digestive endoscopy center of Renmin Hospital of Wuhan University from January 2014 to January 2017. The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of VS classification by ME-BLI in diagnosis of gastric precancerous lesion and early cancer were analyzed. **Results** Among the 322 lesions, 57 were pathologically diagnosed as cancerous lesions and 265 were non-cancerous lesions. According to VS classification of ME-BLI, 98.2% (56/57) VS structures of the cancerous lesions were irregular or disappearing, and 100.0% (57/57) cancerous lesions had clear demarcation. Taking the pathological diagnosis as the gold standard, the accuracy of VS classification of ME-BLI was 93.8% (302/322), with a good consistency with pathological diagnosis (Kappa=0.810). The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 98.2% (56/57), 92.8% (246/265), 74.7% (56/75) and 99.6% (246/247), respectively. **Conclusion** The VS classification of ME-BLI is an effective method with high accuracy, sensitivity and specificity for diagnosis of gastric precancerous lesion and early gastric cancer.

【Key words】 Endoscopy; Magnifying endoscopy with blue laser imaging; VS classification; Gastric precancerous lesions; Early gastric cancer

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.06.002

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院消化内科 湖北省消化微创诊疗临床医学中心

通信作者:沈磊,Email:leishenwuhan@126.com

蓝激光技术(Blue laser imaging, BLI)是近年来运用在内镜检查中的一项新技术,采用激光光源与独特的图像处理技术,使图像更加明亮、清晰和有层次感,使得内镜深入检查黏膜表层细微血管成为可能,提高了癌前病变及早期癌等病变的可辨识度。本研究对我院消化内镜中心近几年行 BLI 胃镜检查的病例进行了回顾,旨在评价 BLI 放大内镜下 VS 分型诊断胃部癌前病变及早期癌的准确性,现将结果报道如下。

## 对象与方法

### 一、研究对象

2014 年 1 月至 2017 年 1 月间,因腹痛、腹胀、腹部不适为主要症状来我院门诊就诊并行 BLI 胃镜检查的患者 4 932 例,选取其中取活检和(或)行 ESD 大块活检的病例进行回顾性分析,并排除术前超声内镜检查已经发现病变侵犯及黏膜下层或提示有淋巴结转移、患有严重基础疾病不能耐受 ESD 以及标本因各种原因无法明确病理诊断者。最终共有 313 例纳入本次研究,男 162 例、女 151 例,年龄 26~76 岁,平均 52 岁。

### 二、检查过程

1. 主要设备: Fujifilm PROCESSOR VP-4450HD 图像处理器, EG-L590ZW 系列激光内镜; Olympus MAJ-1990 黑帽, 一次性活检钳, CV-260 图像处理器, GIF-Q260J 胃镜, NM-4L-1 注射针, 钩型电刀, IT 刀, FD-IU-1 热活检钳, HX-600-135 止血夹, 透明帽; ERBE ICC-200 高频电切装置, APC 300 氩离子凝固器。

2. 胃镜检查: 患者检查前静脉注射丁溴东莨菪碱 20 mg 并口服祛泡祛黏液溶 50 mL(含糜蛋白酶、二甲基硅油、5%碳酸氢钠)。所有患者在麻醉及心电监护下进行 BLI 胃镜检查。术中内镜前端安装黑色橡胶帽使放大内镜前端与胃黏膜表面的聚焦距离固定在 3 mm。先在白光模式下观察,若发现异常再切换到 BLI-bright 模式对可疑病灶的形态、边界、病灶与周围区域的颜色差异进行初步观察,随后行 BLI-contrast 放大贴近观察,观察病变区域黏膜微腺管及微血管形态改变,并与周围临近的相对正常区域进行比较,对微腺管及微血管结构进行分型评价。若白光模式下未发现异常,退镜时全程切换到 BLI-bright 模式观察退镜,若发现异常则按上述相关步骤对病灶进行进一步观察。以上检查完成后用

一次性活检钳于病灶微腺管及微血管形态改变最明显处取活检送组织病理检查或建议患者行 ESD 大块活检。活检可在胃镜检查过程中征得患者家属同意后当时完成;ESD 大块活检需将患者收住院。

3. BLI 放大染色内镜分型标准: 参考 Nakayoshi 等<sup>[1]</sup>的研究,使用胃黏膜病变的 BLI 放大内镜 VS 分型标准,主要根据 VS 形态(V 为微血管形态, S 为微腺管形态)将病变分为 VS 结构规则、不规则和消失 3 类,并根据病变与周围正常黏膜之间的边界是否清晰可见分为分界线存在和不存在 2 类。本研究中,将 VS 结构不规则/消失同时存在分界线定义为内镜下的癌性病变;将 BLI 放大染色检查内镜表现分为以下 3 类: (1) VS 规则、边界存在/消失, (2) VS 不规则/消失、边界消失, (3) VS 不规则/消失、边界存在。对于内镜下表现为前 2 种的病灶直接在胃镜检查过程中征得患者家属同意后取活检,对于 BLI 放大染色检查内镜表现为第 3 种及可见异型增生血管无论 VS 结构是否存在、边界是否清晰均推荐患者行 ESD 大块活检。

4. 标本处理及病理分类、组织学评价标准: 活检标本经活检钳取出后立即经 10% 福尔马林溶液固定。ESD 切除的标本先置于空白纸板上充分展开,钢钉固定后标出口侧端及肛侧端,再经 10% 福尔马林溶液固定,病变组织切片行 HE 染色。病理分类标准参照 2002 年胃肠道上皮性肿瘤的 Vienna 修订分类标准<sup>[2]</sup>,分为低级别上皮内瘤变和高级别上皮内瘤变,本研究中将低级别上皮内瘤变定义为非癌性病变,高级别上皮内瘤变定义为癌性病变,取活检病理、ESD 大块活检病理的最高病理诊断作为病灶的最终病理诊断。

### 三、统计分析

采用 SPSS 16.0 统计学软件处理数据。计量资料用均数表示,计数资料用例数、百分比或率描述。以最终病理诊断为金标准,采用 Kappa 一致性检验评价 BLI-contrast 放大镜下诊断与病理诊断的一致性。

## 结 果

### 一、总体诊断结果

本组 313 例均顺利完成 BLI 胃镜检查,共发现 322 处局灶性病变。病灶位于胃底部 34 处,胃体部 53 处,胃窦及胃角部 235 处。单发 310 例,多发 6 例(均为 2 处病灶)。有 3 例为多原发癌,其中 2 例

患者胃角处病变为中分化腺癌,胃体处病变为高级别上皮内瘤变;1 例患者胃底近贲门处病变为高级别上皮内瘤变,胃窦处病变为高分化腺癌。最终病理诊断:慢性胃炎 114 处(图 1),肠上皮化生 70 处,低级别上皮内瘤变 81 处(图 2,其中低级别上皮内瘤变 49 处、低级别上皮内瘤变伴肠化 19 处、低级别上皮内瘤变伴慢性炎 13 处),高级别上皮内瘤变 48 处(图 3,其中高级别上皮内瘤变 23 处、高级别上皮内瘤变伴低级别上皮内瘤变 7 处、高级别上皮内瘤变伴肠化 12 处、高级别上皮内瘤变伴慢性炎 6 处),高分化腺癌 6 处(图 4),中分化腺癌 3 处(图 5);非癌性病变 265 处,癌性病变 57 处。BLI 放大内镜下病灶的 VS 形态、分界线及与最终病理诊断的对照情况详见表 1。由表 1 可以得出:98.2%(56/57)的

癌性病变 VS 不规则/消失,90.6%(240/265)的非癌性病变 VS 规则;100.0%(57/57)的癌性病变有清晰的分界线,92.8%(246/265)的非癌性病变无分界线。

## 二、BLI 放大内镜下分型诊断与病理诊断的一致性分析结果

241 处 VS 规则及 6 处 VS 不规则/消失、边界消失的病灶,内镜诊断为非癌性病变,活检病理提示 246 处为非癌性病变,1 处为癌性病变(高级别上皮内瘤变),该例行 ESD 治疗。75 处 VS 不规则/消失、边界存在及可见异型增生血管的病灶,内镜诊断为癌性病变,ESD 术后病检提示 56 处为癌性病变,19 处为非癌性病变。以最终病理诊断为金标准,BLI 放大内镜 VS 分型诊断的准确率为 93.8%

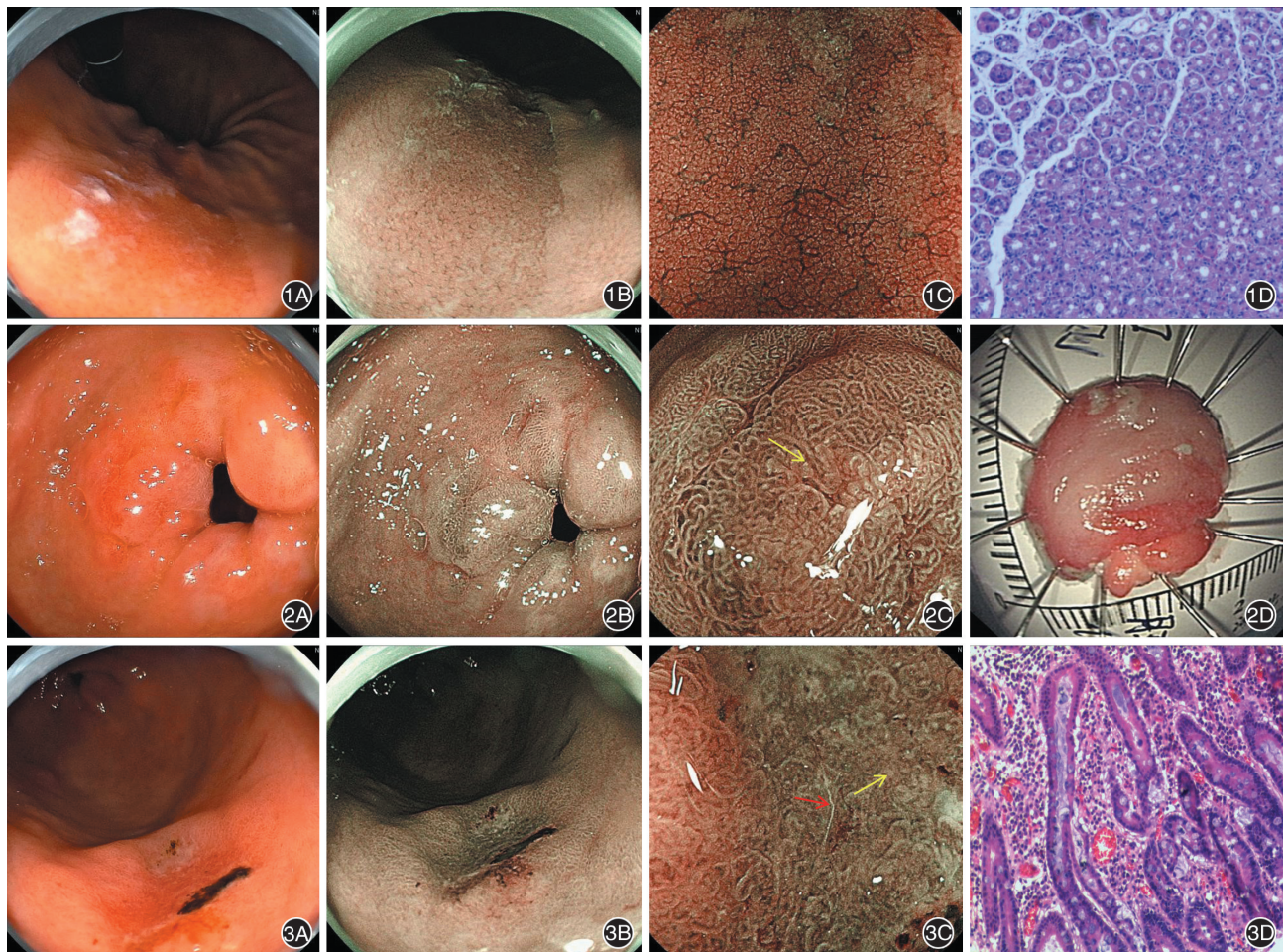


图 1 慢性胃炎伴糜烂 1A:白光模式下胃底近贲门处可见一红色区域(Ⅱb);1B:BLI-bright 模式下,病灶处呈棕色,边界清晰;1C:BLI-contrast 模式下(放大 150 倍),可见病灶处胃黏膜微结构稍紊乱,未见异型增生血管;1D:病理提示慢性胃炎伴糜烂 HE ×40

图 2 低级别上皮内瘤变 2A:白光模式下胃窦近幽门处可见一隆起性病变;2B:BLI-bright 模式下,病灶呈棕色;2C:BLI-contrast 模式下(放大 100 倍),病灶处微结构紊乱(黄色箭头);2D:内镜黏膜下剥离术切除标本

图 3 高级别上皮内瘤变 3A:白光模式下胃窦大弯侧可见一凹陷性溃疡,底覆血痂;3B:BLI-bright 模式下,病灶呈棕色;3C:BLI-contrast 模式下(放大 100 倍),病灶边界清晰,可见凹陷处胃黏膜微结构消失(黄色箭头)及肿瘤性血管(红色箭头);3D:黏膜组织呈中度慢性炎,中度活动度,部分腺体呈高级别上皮内瘤变 HE ×40

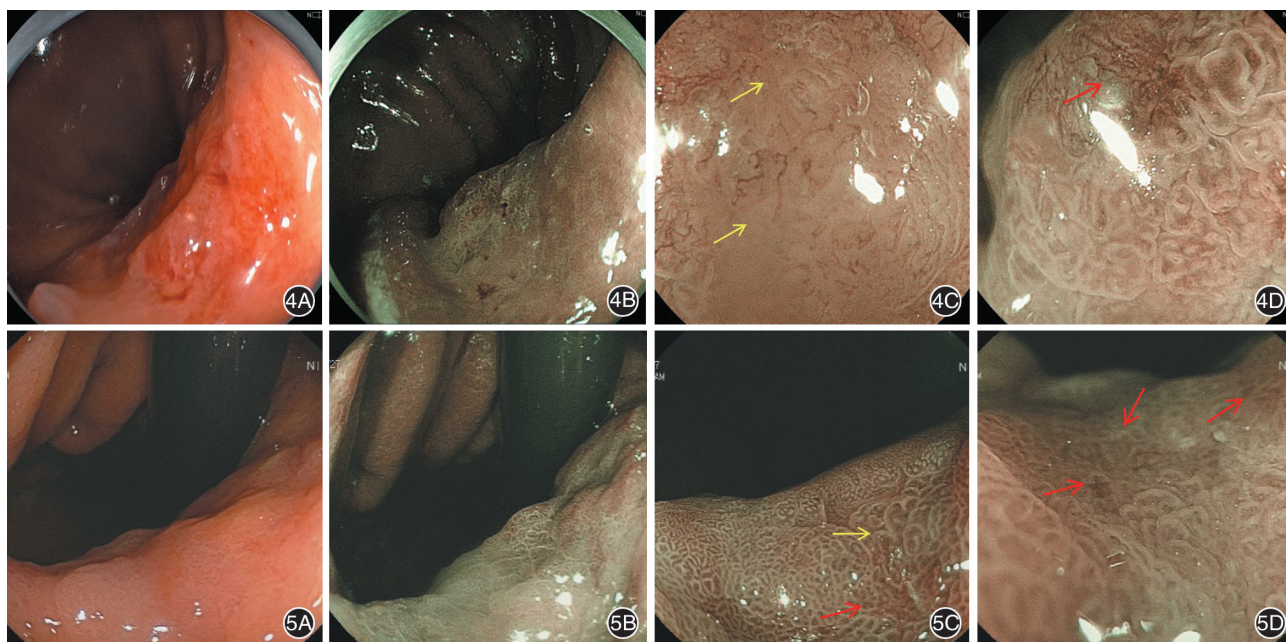


图 4 腺癌(高分化) 4A:白光模式下胃窦前壁近胃角处见一糜烂灶;4B:BLI-bright 模式下,病灶呈棕色;4C:BLI-contrast 模式下(放大 125 倍),病灶边界清晰,病灶处微结构紊乱(黄色箭头);4D:BLI-contrast 模式下(放大 125 倍),可见异型增生血管(红色箭头)

图 5 腺癌(中分化) 5A:白光模式下胃角处可见片状扁平不规则发红区域,表面有结节样增生;5B:BLI-bright 模式下,病灶处较周围正常黏膜颜色明显不同;5C:BLI-contrast 模式下(放大 100 倍),病灶表面微结构稍欠规则(黄色箭头),部分微血管扭曲(红色箭头);5D:BLI-contrast 模式下(放大 200 倍),可见增粗的异型增生血管(红色箭头)

表 1 322 处病变的蓝激光放大内镜分型及其最终病理诊断(处)

| 内镜分型   | 病灶数 | 最终病理诊断 |       |          |          |       |       |
|--------|-----|--------|-------|----------|----------|-------|-------|
|        |     | 慢性胃炎   | 肠上皮化生 | 低级别上皮内瘤变 | 高级别上皮内瘤变 | 高分化腺癌 | 中分化腺癌 |
| VS 形态  |     |        |       |          |          |       |       |
| 规则     | 241 | 107    | 67    | 66       | 1        | 0     | 0     |
| 不规则/消失 | 81  | 7      | 3     | 15       | 47       | 6     | 3     |
| 分界线    |     |        |       |          |          |       |       |
| 存在     | 76  | 2      | 3     | 14       | 48       | 6     | 3     |
| 消失     | 246 | 112    | 67    | 67       | 0        | 0     | 0     |

注:VS 形态指微血管形态和微腺管形态

(302/322), Kappa = 0.810, 一致性好。BLI 放大内镜 VS 分型诊断病变的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 98.2% (56/57)、92.8% (246/265)、74.7% (56/75)、99.6% (246/247)。

## 讨 论

胃癌为消化科常见疾病,研究表明胃癌是全球发病率居第 4 位的恶性肿瘤,位居所有肿瘤死亡率第 2 位<sup>[3-4]</sup>。中国为胃癌高发国,临床上因早期胃癌起病隐匿,症状不明显,对于微小、凹陷或扁平隆起病灶容易漏诊,导致早期胃癌确诊率较低,大多数

病变发现时已处于进展期,这给胃癌患者的临床治疗和预后带来严重不良影响。早期胃癌多为黏膜癌和黏膜下癌,大多数早期胃癌通过内镜黏膜切除术的效果及预后均较好,而进展期胃癌患者的 5 年生存率不足 30%<sup>[5]</sup>,且治疗效果及预后较差,因此胃癌的早期诊断具有十分重要的临床意义<sup>[6-9]</sup>。

早期胃癌的诊断主要依靠胃镜下活检。但由于:(1)某些病变位置活检比较困难,活检钳不容易夹到病变组织;(2)胃癌病灶散在分布,并且可能与上皮内瘤变组织共存,且内镜医生对病变严重程度的内镜下表现认识不够或内镜清晰度不足等导致

取材不准; (3) 活检病灶小且深度不够等因素的限制<sup>[10]</sup>, 导致早期胃癌检出率低, 仅 5%~20%<sup>[11]</sup>。随着 ESD 技术的发展, 越来越多的研究结果显示活检提示为低级别上皮内瘤变病灶术后提示癌变的比例并不低<sup>[12-15]</sup>。研究表明胃黏膜在经“正常胃黏膜-慢性浅表性胃炎-慢性萎缩性胃炎-肠上皮化生-异性增生-胃癌(肠型)”的过程中黏膜微腺管及微血管形态均会发生变化<sup>[16]</sup>, 因此内镜检查时观察微血管和微腺管形态对早期胃癌的诊断非常重要。

BLI 成像是近年来运用在内镜检查中的一项新技术, 结合放大内镜可进一步观察黏膜表面细微结构, 同时能够对病灶黏膜表面的微血管和微腺管的形态和结构进行准确评价<sup>[17-22]</sup>, 对准确诊断早期胃癌具有重要意义。BLI 内镜采用 2 种不同的激光作为光源, 其中长波长的激光能通过荧光刺激产生白光图像, 从而进行白光观察; 而短波长的窄带激光则能够获取病灶黏膜深层微血管和表面微腺管的信息, 进行窄带光的观察。BLI 内镜有 2 种常用工作模式, 即 BLI-contrast 模式和 BLI-bright 模式。BLI-contrast 模式可提高黏膜表层微细血管的对比度, 结合光学放大镜, 贴近放大观察黏膜表面的微血管形态和微结构形态, 诊断病变的良性和恶性, 并为有效帮助判断浸润深度提供依据; BLI-bright 模式略微增加了白光的成分, 适用于光量少而不容易显现对比度的中远景, 或观察条件差的部位, 多推荐用于中远景观察病灶的边界。本研究所纳入病例均先行白光模式观察, 发现病灶后行 BLI-bright 模式中远景观察病灶的形态、边界、病灶与周围区域的颜色差异进行初步观察, 随后行 BLI-contrast 模式近景放大观察, 观察病变区域黏膜微腺管及微血管形态改变, 并与周围临近的相对正常区域进行比较, 对微腺管及微血管结构进行分型评价。

以往研究显示, 窄带成像放大内镜对于胃黏膜病变具有较好的诊断价值。Ezoe 等<sup>[23]</sup>报道窄带成像放大内镜诊断胃黏膜病变的准确率、灵敏度、特异度分别为 96.6%、95.0%、96.8%。Yamada 等<sup>[24]</sup>报道窄带成像放大内镜诊断胃黏膜病变的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 97%、95%、97%、79%、99%。目前国外的研究表明, 蓝激光内镜同样可以预测病变组织的病理诊断并且预判其浸润深度<sup>[20,24]</sup>。本研究中, 我们的数据分析结果显示, BLI 放大内镜 VS 分型诊断胃部癌前病变及早期癌的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测

值、阴性预测值分别为 93.8%、98.2%、92.8%、74.7%和 99.6%, 提示 BLI 放大内镜诊断胃部癌前病变及早期癌的能力与窄带成像放大内镜相当, 是一种有效的诊断方式之一。但本研究为回顾性研究, 收集到的资料有限, 且本研究为单中心研究, 因此本研究结果尚需多中心、大样本的随机对照试验进一步验证。

## 参 考 文 献

- [1] Nakayoshi T, Tajiri H, Matsuda K, et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology (including video) [J]. *Endoscopy*, 2004, 36 (12): 1080-1084. DOI: 10.1055/s-2004-825961.
- [2] Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited [J]. *Gut*, 2002, 51 (1): 130-131.
- [3] 王健敏, 林三仁. 胃癌研究及诊治新进展 [J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2012, 21 (1): 3-5. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2012.01.002.
- [4] Jahng J, Youn YH, Kim KH, et al. Endoscopic and clinicopathologic characteristics of early gastric cancer with high microsatellite instability [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (27): 3571-3577. DOI: 10.3748/wjg.v18.i27.3571.
- [5] Tan YK, Fielding JW. Early diagnosis of early gastric cancer [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 18 (8): 821-829.
- [6] 刘素丽, 张建生, 王鼎鑫, 等. 早期胃癌 52 例内镜诊治分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2012, 18 (2): 160-162.
- [7] 余世界, 沈磊, 罗和生, 等. 智能染色内镜对早期胃癌的诊断价值探讨 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2011, 28 (9): 502-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2011.09.007.
- [8] 连滨静, 唐少波, 张平, 等. 放大染色内镜在胃溃疡恶变诊断中的应用 [J]. *广西中医药大学学报*, 2012, 15 (4): 30-32. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7486.2012.04.017.
- [9] 樊锦河, 钱俊波, 臧宏, 等. 放大染色胃镜对早期胃癌及癌前病变的诊断价值 [J]. *中国内镜杂志*, 2011, 17 (4): 351-353.
- [10] 张颖, 沈磊. 提高对胃低级别上皮内瘤变中高级别上皮内瘤变诊断水平的研究进展 [J]. *临床消化病杂志*, 2017, 29 (1): 51-54. DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2017.01.16.
- [11] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见 (2014 年, 长沙) [J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31 (7): 361-377. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.07.001.
- [12] 胡月亮, 吴云林, 李晨, 等. 胃黏膜低级别上皮内瘤变中胃癌检漏的研究 [J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2012, 21 (1): 13-16. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2012.01.006.
- [13] Park DI, Rhee PL, Kim JE, et al. Risk factors suggesting malignant transformation of gastric adenoma: univariate and multivariate analysis [J]. *Endoscopy*, 2001, 33 (6): 501-506. DOI: 10.1055/s-2001-15089.

- [14] Jung MK, Jeon SW, Park SY, et al. Endoscopic characteristics of gastric adenomas suggesting carcinomatous transformation[J]. Surg Endosc, 2008, 22 ( 12 ): 2705-2711. DOI: 10.1007/s00464-008-9875-2.
- [15] Kim YJ, Park JC, Kim JH, et al. Histologic diagnosis based on forceps biopsy is not adequate for determining endoscopic treatment of gastric adenomatous lesions[J]. Endoscopy, 2010, 42(8):620-626. DOI: 10.1055/s-0030-1255524.
- [16] Tajiri H, Matsuda K, Fujisaki J. What can we see with the endoscope? Present status and future perspectives[J]. Dig Endosc, 2002, 14(4):131-137.
- [17] Osawa H, Yamamoto H. Present and future status of flexible spectral imaging color enhancement and blue laser imaging technology[J]. Dig Endosc, 2014, 26 Suppl 1: 105-115. DOI: 10.1111/den.12205.
- [18] Yoshida N, Yagi N, Inada Y, et al. Ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of colorectal polyps[J]. Dig Endosc, 2014, 26(2):250-258. DOI: 10.1111/den.12127.
- [19] Kaneko K, Oono Y, Yano T, et al. Effect of novel bright image enhanced endoscopy using blue laser imaging (BLI)[J]. Endosc Int Open, 2014, 2 ( 4 ): E212-219. DOI: 10.1055/s-0034-1390707.
- [20] 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. DOI: 10.1016/j.gie.2015.01.030.
- [21] Yoshida N, Hisabe T, Inada Y, et al. The ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of invasion depth of colorectal neoplasms[J]. J Gastroenterol, 2014, 49(1):73-80. DOI: 10.1007/s00535-013-0772-7.
- [22] Togashi K, Nemoto D, Utano K, et al. Blue laser imaging endoscopy system for the early detection and characterization of colorectal lesions: a guide for the endoscopist [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2016, 9 ( 1 ): 50-56. DOI: 10.1177/1756283X15603614.
- [23] Ezoe Y, Muto M, Uedo N, et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer[J]. Gastroenterology, 2011, 141(6):2017-2025.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.08.007.
- [24] Yamada S, Doyama H, Yao K, et al. 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[J]. Gastrointest Endosc, 2014, 79(1):55-63. DOI: 10.1016/j.gie.2013.07.008.

(收稿日期:2017-09-17)

(本文编辑:顾文景)