·论著·

蓝激光内镜联动成像模式对幽门螺杆菌感染相关性胃炎的诊断价值

龚伟　朱颖　肖冰　王芳　张筱茵　周岩　夏瑰丽　董玲

【摘要】 **目的**　评价蓝激光内镜联动成像(LCI)观察模式在幽门螺杆菌(*HP*)感染相关性胃炎诊断中的价值。**方法**　2016 年 11 月至 2017 年 6 月间,在南方医科大学深圳医院行蓝激光内镜检查诊断为慢性胃炎的 40 例患者作为研究对象,分别应用蓝激光内镜普通白光和 LCI 模式观察全胃黏膜外观形态,白光模式下依据慢性胃炎活检病理诊断共识取材,LCI 模式下于异常发红部位取材,并行 13 碳尿素试验。使用 Kappa 分析检验 2 种方法与最终病理诊断的一致性,使用配对卡方检验分析 2 种方法间一致性的差异。**结果**　白光模式预测 *HP* 感染的阳性预测值为 54.5%(6/11),与最终病理诊断的一致性为 0.475(19/40),Kappa = 0.635;LCI 模式预测 *HP* 感染的阳性预测值为 81.5%(22/27),与最终病理诊断的一致性为 0.875(35/40),Kappa = 0.741;配对卡方检验提示,预测结果与最终病理诊断的一致性 2 种内镜模式间差异有统计学意义($P<0.01$)。40 例均行 13 碳尿素试验,阳性 19 例,其中 1 例 LCI 模式下活检病理诊断为 *HP* 阴性;13 碳尿素试验阴性 21 例,其中 4 例 LCI 模式下活检病理诊断为 *HP* 阴性;两者诊断一致性良好,Kappa = 0.751。黏膜存在红白边界,白光模式 0 例、LCI 模式 15 例;黏膜弥漫发红,白光模式 0 例、LCI 模式 11 例;白光模式下黏膜外观形态与蓝光 LCI 模式下黏膜外观形态相比较,经秩和检验提示差异具有统计学意义($Z = -4.455$, $P<0.01$)。**结论**　蓝激光内镜 LCI 观察模式较白光模式可明显提高 *HP* 感染相关性胃炎的诊断率,具有较好的临床使用价值。

【关键词】 胃炎;　幽门螺杆菌;　诊断;　内窥镜检查;　蓝激光内镜 LCI 观察模式

Diagnostic value of linked color imaging technology for *Helicobacter pylori*-related gastritis

Gong Wei, Zhu Ying, Xiao Bing, Wang Fang, Zhang Xiaoyin, Zhou Yan, Xia Guili, Dong Ling. Department of Gastroenterology, Shenzhen Hospital of Southern Medical University, Shenzhen 518100, China

Corresponding author: Zhu Ying, Email: zy_ww@163.com

【**Abstract**】 **Objective**　To evaluate the diagnostic value of linked color imaging (LCI) technology on *Helicobacter pylori* (*HP*)-related gastritis. **Methods**　Forty patients who were diagnosed as chronic gastritis using blue laser imaging endoscopy in Shenzhen Hospital of Southern Medical University during November 2016 to June 2017 were enrolled in this study. The appearance of gastric mucosa was observed using conventional white light imaging and LCI. Biopsies were taken under white light imaging according to biopsy pathological diagnosis consensus, and the ones from abnormal reddening area were taken under LCI. ^{13}C-urea breath test (^{13}C-UBT) was performed in all 40 patients. The consistency between the two observation methods and final pathological diagnosis was evaluated using Kappa test, and the diagnostic consistency of the two methods was compared using Mc Nemar paired Chi-square test. **Results**　The positive predictive value of white light imaging and LCI for prediction of *HP* infection was 54.5% (6/11) and 81.5% (22/27), respectively. The consistency between white light imaging diagnosis and final pathological diagnosis was 0.475 (19/40), Kappa = 0.635; the consistency between LCI diagnosis and final pathological diagnosis was 0.875 (35/40), Kappa = 0.741. Mc Nemar paired Chi-square test showed that the consistency between the two methods had significant difference ($P<0.01$). ^{13}C-UBT showed that 19 patients were positive and 21 negative. Among the 19 positive patients, 1

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.06.001

作者单位:518100 深圳,南方医科大学深圳医院消化内科

通信作者:朱颖,Email: zy_ww@163.com

case was diagnosed as *HP* negative by pathology under LCI; and among the 21 negative patients, 4 cases were diagnosed as *HP* negative by pathology under LCI. The consistency between pathological diagnosis and ^{13}C-UBT was good (Kappa=0.751). The red-white boundary and diffuse redness of gastric mucosa were observed in 15 and 11 cases under LCI, respectively, while unobserved under white light imaging. The Wilcoxon signed ranks test showed that there was a significant difference between white light imaging and LCI on the appearance of gastric mucosa ($Z=-4.455$, $P<0.01$). **Conclusion** LCI is more useful for diagnosis of *HP*-related chronic gastritis than white light imaging.

【Key words】 Gastritis; *Helicobacter pylori*; Diagnosis; Endoscopy; Linked color imaging

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *HP*)的长期持续存在可形成慢性炎症,故 *HP* 阳性的胃炎称之为 *HP* 相关性胃炎[1],占慢性胃炎成因的 60%,且均为活动性,同时 *HP* 感染是胃癌发生的危险因素之一[2]。目前临床常采用的方法有病理切片染色、尿素呼气试验(^{13}C/^{14}C-UBT)、血清抗体检测等,但均存在不同程度的假阴性[3],这给临床诊断及进一步治疗带来不便。随着内镜技术不断发展,对 *HP* 相关性胃炎也出现了新的诊断方法,如放大内镜智能分光比色成像[4],但因其亮度低,胃腔的空间较大,即使贴近黏膜观察清晰度也有限,在炎症性胃黏膜病变的诊断上尚有不足。2015 年在我国开始应用的蓝激光内镜诊断慢性胃炎更具优势,近一年的国外专家研究表明,蓝激光联动成像(LCI)观察模式可提高炎症、*HP* 感染等的识别度[5],可能作为一个客观、可量化指标。本研究旨在评价蓝激光内镜 LCI 观察模式下 *HP* 相关性胃炎诊断中的诊断价值,结果总结如下。

对象与方法

1.研究对象:2016 年 11 月至 2017 年 6 月,在我院住院及门诊行蓝激光内镜检查诊断为慢性胃炎的 40 例患者作为研究对象,男 20 例、女 20 例,年龄 21~67 岁,平均 48.4 岁。患者因不同程度餐后饱胀、腹痛、反酸、口腔异味等症状来诊。排除标准:内镜证实食管疾病、贲门疾病、消化道息肉、消化性溃疡、胃癌、急性胃黏膜病变者;消化系影像证实胆囊、胰腺、肝脏疾者;内镜检查禁忌证者;不配合检查及无法签署内镜检查及病检知情同意书者。

2.入组前准备:签署内镜检查知情同意书,检查心肺功能,禁食 6 h,禁水 2 h,口服去泡剂及局部麻药。如心肺功能正常且患者有意愿并签署麻醉同意书者,可行无痛内镜检查,检查期间有必要者,给予阿托品解痉。所有入组前患者停用 2 周抗生素、抑酸剂及抗凝药物,同时应根治 *HP* 2 个月以上。

3.内镜医生选择:由 1 名中级水平的内镜医生(胃镜操作超过5 000例)操作蓝激光内镜,1 名高级内镜医生(胃镜操作超过10 000例)协同阅片,共同确定白光与 LCI 模式下取活检部位。

4.内镜检查:多项研究资料表明,因酸碱值的原因 *HP* 极易定植于胃体窦交界处前壁及大弯侧,其次为胃窦部,少部分定植于胃体[6]。因此,本研究采用 FUJIFILM EG-L590ZW 电子放大内镜,结合 LASEREO 蓝激光内镜系统的 LL-4450 激光光源及 VP-4450HD 图像处理装置,按照标准内镜操作顺序,退镜依次观察胃窦→胃窦体交界→胃体→胃底,并标记活检部位。先在白光模式下依据共识意见取材,再切换为 LCI 模式,观察黏膜表现,在颜色异常发红部位取病检标记部位(如无颜色异常发红部位,则在白光模式已活检部位旁再行取材),白光标本序号 1,LCI 标本序号 2,必要时(LCI 有异常发红区域,病理诊断阴性者)追加免疫组化进一步确诊,同时分别记录白光模式及 LCI 模式可疑 *HP* 感染者,后续与病理诊断进行比对。以上患者均行 13 碳尿素试验。所有病理由本院病理科 1 名主任医师阅片诊断。

5.诊断标准:病理组织学为阳性者即定为 *HP* 阳性。蓝激光 LCI 模式主要观察以下几点:(1)是否存在红白边界(图 1);(2)胃黏膜颜色是否正常,是否有异常发红区域(图 2);(3)异常发红区域黏膜外观形态,灶样发红、平坦糜烂、隆起性糜烂、弥漫发红(图 3);(4)发红区域位置,胃窦、胃体窦交界、胃体、胃角、胃底。

6.统计学分析:采用 SPSS 22.0 统计软件包处理数据。应用秩和检验评价普通白光模式下与蓝激光 LCI 模式下胃黏膜外观的差异。以最终病理学诊断作为金标准,一致性检验使用 Kappa 分析,一致性 2 组间对比使用配对卡方检验(Mc Nemar)。$P<$

图 1　胃黏膜红白边界　　**图 2**　胃黏膜异常发红区

图 3　异常发红区域黏膜外观形态　3A：灶样发红；3B：平坦糜烂；3C：隆起糜烂；3D：弥漫发红

0.05 为差异有统计学意义。

结　果

1.最终病理结果：40 例慢性胃炎患者中，白光模式下活检病理诊断 *HP* 阳性 6 例，LCI 模式下活检病理诊断 *HP* 阳性 22 例（包含白光模式下活检病理 *HP* 阳性的 6 例），以上 40 例诊断结果病理及内镜医师无争议，故均未追加免疫组化，最终病理诊断 *HP* 阳性 22 例。详见表 1。

2.黏膜外观形态的对比分析：黏膜存在红白边界，白光模式 0 例、LCI 模式 15 例；黏膜弥漫发红，白光模式 0 例、LCI 模式 11 例：白光模式下黏膜外观形态与蓝光 LCI 模式下黏膜外观形态相比较，经秩和检验提示差异具有统计学意义（$Z=-4.455$，$P<0.01$）。LCI 模式下存在红白边界或黏膜弥漫发红时，最终病理诊断均为 *HP* 阳性（15/15，11/11），详见表 2。

表 1　内镜下预测、活检病理及最终病理结果（例）

诊断方法	最终病理诊断		合计
	HP 阳性	*HP* 阴性	
白光模式下预测			
有 *HP* 感染	6	5	11
无 *HP* 感染	16	13	29
白光模式下活检病理			
HP 阳性	6	0	6
HP 阴性	16	18	34
LCI 模式下预测			
有 *HP* 感染	22	5	27
无 *HP* 感染	0	13	13
LCI 模式下活检病理			
HP 阳性	22	0	22
HP 阴性	0	18	18

注：最终病理诊断包含白光模式下和 LCI 模式下的活检病理；*HP* 代表幽门螺杆菌

表 2　2 种内镜观察模式下的胃黏膜外观形态及其最终病理诊断（例）

项目	白光模式下的黏膜外观形态		LCI 模式下的黏膜外观形态	
	最终病理 *HP* 阳性	最终病理 *HP* 阴性	最终病理 *HP* 阳性	最终病理 *HP* 阴性
红白边界	0	0	15	0
黏膜颜色				
正常黏膜	0	29	0	13
异常发红区域	6	5	22	5
异常发红区域黏膜外观				
灶样发红	0	0	4	2
平坦糜烂	0	3	3	1
隆起糜烂	6	2	4	2
弥漫发红	0	0	11	0

注：最终病理诊断包含白光模式下和 LCI 模式下的活检病理；*HP* 代表幽门螺杆菌

3.白光及 LCI 模式预测结果与最终病理诊断对比分析：由表 2 结果可知，白光模式预测 *HP* 感染的敏感度为 27.3%（6/22），特异度为 72.2%（13/18），阳性预测值为 54.5%（6/11），阴性预测值为 44.8%（13/29），与最终病理诊断的一致性为 0.475，Kappa=0.635；LCI 模式预测 *HP* 感染的敏感度为 100.0%（22/22），特异度为 72.2%（13/18），阳性预测值为 81.5%（22/27），阴性预测值为 100.0%（13/13），与最终病理诊断的一致性为 0.875，Kappa=0.741。配对卡方检验提示，预测结果与最终病理诊断的一致性 2 种内镜模式间差异有统计学

意义($P<0.01$)。

4.13 碳尿素试验结果与 LCI 模式下活检病理诊断的对比分析:本组 40 例均行 13 碳尿素试验,阳性 19 例,其中 1 例 LCI 模式下活检病理诊断为 *HP* 阴性;13 碳尿素试验阴性 21 例,其中 4 例 LCI 模式下活检病理诊断为 *HP* 阴性。两者诊断一致性良好,Kappa = 0.751。

讨　论

组织病理学诊断阳性为 *HP* 感染的金标准,既往 *HP* 感染的病理诊断主要依靠胃镜下取材,而普通胃镜由于其自身光源条件有限,阳性率较低。近期有研究发现,*HP* 感染黏膜外观可出现异常发红表现[5],所以对 *HP* 感染黏膜外观的观察、评估尤为重要。蓝激光内镜 LCI 模式和传统的内镜图像红色强调不同,它是采用窄带光加上红色信号处理成像,使略带发红的区域变得更红,发白的区域变得更白,颜色对比更加明显[7]。多年来通过内镜医生的观察发现,黏膜外观发红、糜烂、隆起与 *HP* 感染相关,这些外观变化是炎症所致,其中红白边界、弥漫发红是 *HP* 感染的特征性表现,利用蓝激光 LCI 观察模式极易获得这些外观表现,因此蓝激光 LCI 模式可以提高 *HP* 感染相关性胃炎的诊断阳性率,并可提高 *HP* 阴性的诊断率(阴性病例无红白分界、弥漫发红)。

本研究结果显示,与普通白光观察模式比较,蓝激光 LCI 观察模式更为明亮,LCI 观察的正常黏膜较白光颜色浅,当黏膜存在 *HP* 感染时,它能加深病变区域,提升了病变区域的识别度。在本项研究中发现,*HP* 感染相关性胃炎应用 LCI 观察模式均可见异常发红区域,大部分典型感染患者胃黏膜出现红白分界线(感染区与非感染区分界线)和弥漫发红,这两种表现白光模式下均未发现;蓝激光 LCI 模式预测 *HP* 感染的阳性预测值高于白光模式,且其预测结果与最终病理诊断的一致性较好(Kappa = 0.741)。

本组病例均完善了 13 碳尿素试验,13 碳尿素试验结果与蓝激光 LCI 模式下活检病理诊断一致性好(Kappa = 0.751),进一步佐证了蓝激光 LCI 模式漏诊率低。因此,蓝激光 LCI 观察模式能够提高胃黏膜 *HP* 感染的诊断效率和精确度,同时有利于靶向活检[8]。另外,在本研究中,有 5 例蓝激光 LCI 模式下活检病理诊断与 13 碳尿素试验结果不相符。蓝激光 LCI 模式下活检病理诊断 *HP* 阳性 4 例,13 碳尿素试验均为阴性,但在白光无相同发现,因此本研究进一步证实,蓝激光 LCI 模式在一定程度上可克服因细菌呈“灶样”分布而造成 13 碳尿素试验假阴性的情况,进一步证实了蓝激光 LCI 模式可提高 *HP* 感染的诊断率;同时,有 1 例蓝激光 LCI 模式下活检病理诊断为 *HP* 阴性,而 13 碳尿素试验阳性,其病理结果为慢性炎症反应伴中-重度肠化,因操作者应用蓝激光观察时对中-重度肠化认识不足,而共识中已明确肠化不伴有 *HP* 感染,故造成病理取材不准确。

综上所述,由于蓝激光内镜临床应用时间尚短,而本项研究为单中心完成,且研究对象数量少,因此蓝激光 LCI 模式下 *HP* 感染相关胃炎是否存在其他显著特征还需要多中心进一步研究探讨。

参 考 文 献

[1] Wang L, Lin Z, Chen S, et al. Ten-day bismuth-containing quadruple therapy is effective as first-line therapy for Helicobacter pylori-related chronic gastritis: a prospective randomized study in China[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23(6): 391-395. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.12.032.

[2] 中华医学会消化病学分会, 房静远, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2012 年, 上海)[J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(1): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.01.001.

[3] 刘文忠, 谢勇, 成虹, 等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学, 2012, 17(10): 618-625. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2012.10.010.

[4] 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.

[5] Dohi O, Yagi N, Onozawa Y, et al. Linked color imaging improves endoscopic diagnosis of active Helicobacter pylori infection[J]. Endosc Int Open, 2016, 4(7): E800-805. DOI: 10.1055/s-0042-109049.

[6] 张莹, 张斌, 李长锋, 等. 放大内镜对幽门螺杆菌感染性胃炎诊断的实用性[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(11): 1552-1554. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2009.11.021.

[7] 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.

[8] Sun X, Dong T, Bi Y, et al. Linked color imaging application for improving the endoscopic diagnosis accuracy: a pilot study[J]. Sci Rep, 2016, 6: 33473. DOI: 10.1038/srep33473.

(收稿日期:2017-11-04)

(本文编辑:顾文景)