

·论著·

国产内镜新光学染色技术应用价值的多中心研究

韩双双¹ 邬瑞金² 陆一峰³ 王静⁴ 李超¹ 田博¹ 王世卉¹ 王欣⁵ 于卫芳¹
刘枫² 胡端敏³

¹河北医科大学第一医院内镜中心, 石家庄 050031; ²上海市第十人民医院消化科, 上海 200072; ³苏州大学附属第二医院消化科, 苏州 215000; ⁴河北医科大学第一医院健康学院健康管理中心, 石家庄 050031; ⁵河北医科大学第一医院病理科, 石家庄 050031

韩双双, 邬瑞金和陆一峰对本文有同等贡献

通信作者: 于卫芳, Email: yuweifang@hebmu.edu.cn; 刘枫, Email: drliufeng@hotmail.com; 胡端敏, Email: huduanmin@163.com

【摘要】目的 采取前瞻性设计、多中心随机对照临床研究方法, 探讨国产内镜新光学染色技术——聚谱成像(spectral focused imaging, SFI)及光电复合染色成像(variable intelligent staining technology, VIST)对于胃癌前病变的诊断价值。**方法** 2020年8月—2021年5月, 采用同一技术方案在河北医科大学第一医院、上海市第十人民医院、苏州大学附属第二医院, 将拟行胃镜检查的患者随机分成白光组和新光学染色组, 采取序贯检查方式(白光→新光学染色或新光学染色→白光), 分别记录两组先行白光或先行新光学染色检查时的内镜诊断结果和幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染的判断结果; 同时对两组的胃黏膜萎缩、肠上皮化生、皱襞肿大、结节性胃炎和弥漫性发红5个方面进行内镜胃癌风险评分。**结果** 共入组病例合计419例, 白光组208例, 新光学染色组211例。结合内镜及病理学结果, 对胃内炎症、萎缩、肠上皮化生、低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变、进展期癌病变, 白光组检出率分别为: 28.9%、40.4%、64.9%、17.8%、0.5%、0.5%, 新光学染色组检出率为: 30.8%、42.7%、62.6%、15.2%、2.8%、0.5%, 检出率组间差异无统计学意义($P>0.05$); 以病理结果为金标准, 计算国产内镜诊断各类病变的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值, 对胃黏膜萎缩的诊断白光组分别为92.9%、61.3%、74.0%、61.9%、92.7%, 新光学染色组(SFI模式)为94.4%、64.5%、77.3%、66.4%、94.0%; 对胃黏膜肠上皮化生的诊断, 白光组为68.1%、72.6%、69.7%、82.1%、55.2%, 新光学染色组(VIST模式)为87.1%、89.9%、88.2%、93.5%、80.7%, 两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$); 以¹³C尿素呼气试验(¹³C-urea breath test, ¹³C-UBT)结果为金标准, 对HP感染判断, 白光组为90.2%、84.3%、87.4%、86.8%、88.2%, 新光学染色组为92.6%、77.1%、85.4%、82.2%、90.1%; 胃癌风险评分≥4分的病例, 新光学染色组高危病变的占比更高($P<0.05$)。**结论** 国产内镜新光学染色技术对胃黏膜肠上皮化生有较高的诊断价值, 优于白光内镜; 以胃癌风险评分为工具进行精查胃镜有助于胃癌前病变的检出; 国产内镜新光学染色技术对胃癌前病变及HP感染诊断效能与进口内镜相近, 是发现胃黏膜癌前病变的有效手段。

【关键词】 幽门螺杆菌; 新光学染色技术; 萎缩; 肠上皮化生; 胃癌风险评分

基金项目: 河北省政府资助临床医学优秀人才培养项目(LS201905); 河北省高层次人才资助项目(A201802017); 河北省老年病防治项目(LNB201809, LNB201909); 河北省医学适用技术跟踪项目(G2019035); 河北省重点研发计划项目(18277741D); 中国消化道癌医师共同成长计划科研项目(GTCZ-2020-HB-13-0003); 河北医科大学第一医院“星火”科研项目(XH201805)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210918-00476

收稿日期 2021-09-18 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文: 韩双双, 邬瑞金, 陆一峰, 等. 国产内镜新光学染色技术应用价值的多中心研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(4): 281-289. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210918-00476.



Diagnostic value of the new optical staining technology for domestic endoscope: a multicenter clinical study

Han Shuangshuang¹, Wu Ruijin², Lu Yifeng³, Wang Jing⁴, Li Chao¹, Tian Bo¹, Wang Shihui¹, Wang Xin⁵, Yu Weifang¹, Liu Feng², Hu Duanmin³

¹Endoscopy Center, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China; ²Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Shanghai 200072, China; ³Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, China; ⁴School of Health and Health Management Center, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China; ⁵Department of Pathology, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China

Han Shuangshuang, Wu Ruijin and Lu Yifeng are contributed equally to the article

Corresponding author: Yu Weifang, Email: yuweifang@hebmh.edu.cn; Liu Feng, Email: drliufeng@hotmail.com; Hu Duanmin, Email: huduanmin@163.com

[Abstract] Objective A prospective, multicenter randomized controlled clinical research was conducted to explore the diagnostic value of the new optical staining technology for domestic endoscope, spectral focused imaging (SFI) and variable intelligent staining technology (VIST), for gastric precancerous lesions. **Methods** Patients who intended to undergo gastroscopy between August 2020 and May 2021 were randomly divided into the white light group and the new optical staining group at the First Hospital of Hebei Medical University, Shanghai Tenth People's Hospital and the Second Affiliated Hospital of Soochow University. A sequential examination method was applied (white light to new optical staining or new optical staining to white light). The endoscopic diagnostic results and the detection results of *Helicobacter pylori* (HP) of the two groups were recorded. At the same time, such five variables as gastric mucosal atrophy, intestinal metaplasia, fold enlargement, nodular gastritis and diffuse redness were evaluated for the risk of gastric cancer in the two groups. **Results** A total of 419 cases were enrolled, including 208 cases in the white light group and 211 cases in the new optical staining group. Compared with pathological findings, the detection rates of gastric inflammation, atrophy, intestinal metaplasia, low-grade intraepithelial neoplasia, high-grade intraepithelial neoplasia and advanced cancer lesions in the white light group were 28.9%, 40.4%, 64.9%, 17.8%, 0.5% and 0.5% respectively; while those in the new optical staining group were 30.8%, 42.7%, 62.6%, 15.2%, 2.8% and 0.5%. There were no significant differences in the detection rates between the two groups ($P>0.05$). Compared with pathology, the sensitivity, the specificity, the accuracy, the positive predictive value and the negative predictive value for gastric mucosal atrophy in the white light group were 92.9%, 61.3%, 74.0%, 61.9% and 92.7% respectively and those in the new optical staining group (SFI mode) were 94.4%, 64.5%, 77.3%, 66.4% and 94.0% respectively. The above 5 measures for gastric mucosal intestinal metaplasia were 68.1%, 72.6%, 69.7%, 82.1% and 55.2% in the white light group, and 87.1%, 89.9%, 88.2%, 93.5% and 80.7% in the new optical staining group (VIST mode), with significant difference between the two groups ($P<0.05$). In terms of HP infection with ¹³C-urea breath test (¹³C-UBT) results as the gold standard, the above 5 measures were 90.2%, 84.3%, 87.4%, 86.8% and 88.2% in the white light group and 92.6%, 77.1%, 85.4%, 82.2% and 90.1% in the new optical staining group respectively. The proportion of high-risk gastric lesions in the new optical staining group was higher in cases of a gastric cancer risk score ≥ 4 ($P<0.05$). **Conclusion** The new optical staining technology of domestic endoscopy has higher diagnostic value for gastric mucosal intestinal metaplasia. Gastroscopy is helpful for the detection of precancerous lesions with gastric cancer risk score as a tool. The new optical staining technology of domestic endoscopy is similar to imported endoscopy in diagnosing gastric precancerous lesions and HP infection, which is an effective means to detect gastric mucosal precancerous lesions.

[Key words] *Helicobacter pylori*; New optical staining technology; Atrophy; Intestinal metaplasia; Gastric cancer risk score

Fund program: Hebei Government Outstanding Clinical Medical Talent Training Project (LS201905); Hebei High-level Talent Fund (A201802017); Geriatric Disease Prevention and Control Project of Hebei (LNB201809, LNB201909); Hebei Medical Applicable Technology Tracking Project (G2019035); Key Research and Development Program of Hebei (18277741D); Growth Plan of Chinese Physicians in Gastrointestinal Cancer (GTCZ-2020-HB-13-0003); "Xinghuo" Scientific Research Project of the First Hospital of Hebei Medical University (XH201805)

近年来,内镜光学染色和放大技术的逐步应用,对于胃早期癌及癌前病变的检出发挥了重要作用。内镜光学染色区别于传统白光,技术原理是通过改变光波波长的多种光谱组合,获得更清晰的消化道黏膜不同层次的微血管和微结构内镜图像,辅助发现消化道早期癌及癌前病变。本研究中的新光光学染色技术——聚谱成像(spectral focused imaging, SFI)及光电复合染色成像(variable intelligent staining technology, VIST)是国产内镜公司(深圳开立生物医疗科技股份有限公司)自主研发的具有完全自主知识产权的特殊光成像技术,具备四波长LED光源。白光模式用于常规观察;SFI模式相对于白光模式更能凸显黏膜浅层血管,适于在中远距离下快速、大范围进行病灶筛查;VIST模式能够清晰凸显浅层黏膜血管和中层黏膜血管,适于在近距离下进行病灶精确观察,有助于胃癌前病变的检出。目前,国产新光光学染色技术对于胃癌前病变诊断价值的研究尚未见报道。本研究采取前瞻性设计、多中心随机对照研究方法,拟探讨国产内镜新光光学染色技术辅助诊断胃癌前病变的临床应用价值。

资料与方法

1. 病例选择:选择2020年8月—2021年5月在河北医科大学第一医院、上海市第十人民医院、苏州大学附属第二医院所有行胃镜检查符合下列条

件的患者。入组标准:(1)年龄18周岁以上;(2)签署胃镜知情同意书;(3)完成胃镜检查者。排除标准:(1)严重心肺疾病;(2)胃切除手术史、胃活动性出血患者;(3)既往行放疗化疗患者;(4)近期服用抗凝血药物、抗血小板药物或凝血功能异常者。

2. 研究方案:三家单位采用相同技术方案(见图1)进行数据收集,在研究期间定期召开质控会议进行质量控制。本研究经河北医科大学第一医院伦理委员会批准(批准号:20200715)。全部入组患者均对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChirCTR2000039111)。

3. 研究方法:使用国产开立HD-550型内镜图像处理设备(深圳开立生物医疗科技股份有限公司生产)进行内镜检查。采用完全随机方法[计算机rand()函数产生随机数字]将拟行胃镜检查患者随机分成白光组和新光光学染色组,采取序贯检查方式(白光→新光光学染色或新光光学染色→白光)观察食管、胃和十二指肠各部位,分别记录两组先行白光或先行新光光学染色检查时的内镜诊断结果和幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)是否感染的内镜判断结果,同时分别对两组进行内镜胃癌风险评分,并取组织标本进行病理学活检。

(1)HP感染状态内镜判定:根据日本京都胃炎分类标准进行判定^[1],即胃体下部小弯至胃角黏膜有规则排列的集合静脉(regular arrangement of

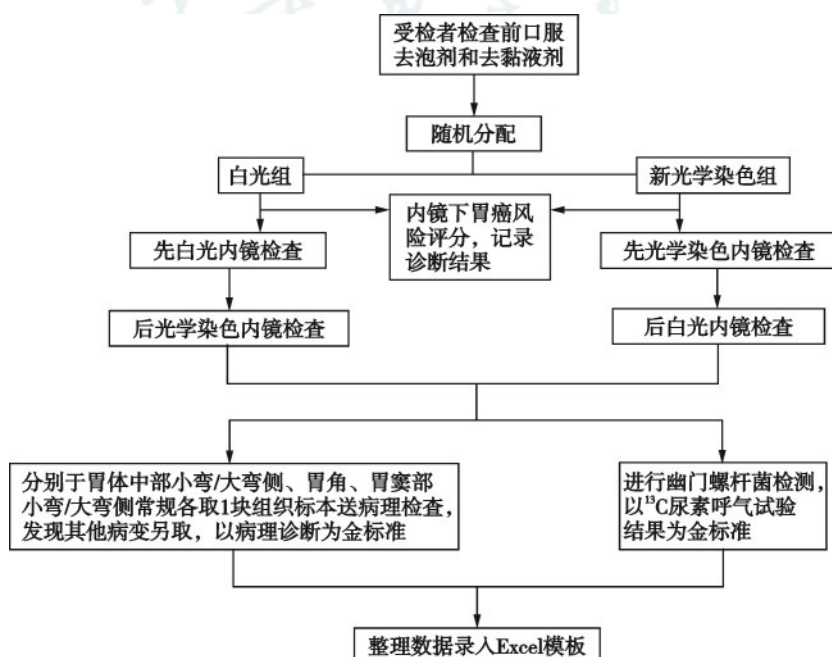


图1 内镜新光光学染色研究技术方案

collecting venules, RAC)判定为无 *HP* 感染即无胃炎(non-gastritis, NG);胃黏膜弥漫性发红、黏膜肿胀、皱襞肿大蛇形、白浊黏液、点状发红、结节样胃炎等判定为 *HP* 现症感染即活动性胃炎(active gastritis, AG);依据胃黏膜地图样发红判定为 *HP* 既往感染除菌后即非活动性胃炎(inactive-gastritis, IAG)。患者行¹³C 尿素呼气试验(¹³C-urea breath test, ¹³C-UBT)检测 *HP* 感染情况,并以该项检测结果作为诊断金标准。

(2)内镜胃癌风险评分:根据日本京都胃炎分类中的“内镜胃癌风险评分”标准^[1]评判胃黏膜萎缩、肠上皮化生、皱襞肿大、鸡皮样胃炎和弥漫性发红 5 个方面,记录各项分值并计算总分。使用“木村-竹本分型”^[2]分别在白光及新光学染色 SFI 模式下判断胃黏膜萎缩范围^[3]。肠上皮化生判定依据:白光内镜肠上皮化生表现为灰白色结节;国产内镜新光学染色 VIST 模式加自身 40 倍弱放大可观察到肠上皮化生黏膜腺管开口白区外缘的蓝白色线状部分,我们首次命名为“镶蓝边”。

(3)依据悉尼系统^[4]要求进行组织病理学活检:共取 5 块标本,即胃窦 2 块取自距幽门 2~3 cm 的大弯和小弯,胃体 2 块取自距贲门 8 cm 的大弯和小弯(约距胃角近侧 4 cm)和胃角 1 块,发现新病灶另外取材,取材标本要求深达黏膜肌层^[5]。最终诊断以组织病理学诊断为金标准。

4. 统计学方法:使用统计学软件 SPSS 22.0 对数据进行分析,满足方差齐性且正态分布的计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;计数资料以率表示,组间比较行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者基本情况:共入组 419 例,白光组 208 例,其中男 103 例、女 105 例,年龄(53.3 ± 14.4)岁;新光学染色组 211 例,其中男 111 例、女 100 例,年龄(53.3 ± 13.9)岁,两组性别($\chi^2 = 0.400, P = 0.527$)和年龄($t = -0.017, P = 0.986$)差异均无统计学意义。

2. 两组患者病变检出情况:白光组 208 例患者,结合内镜及活检后组织病理学结果诊断为单纯性炎症 60 例(28.8%),萎缩 84 例(40.4%),肠上皮化生 135 例(64.9%),低级别上皮内瘤变 37 例(17.8%),高级别上皮内瘤变 1 例(0.5%),进展期癌 1 例(0.5%)。新光学染色组 211 例患者,最终诊断为单纯性炎症 65 例(30.8%),萎缩 90 例(42.7%),肠上皮化生 132 例(62.6%),低级别上皮内瘤变 32 例(15.2%),高级别上皮内瘤变 6 例(2.8%),进展期癌 1 例(0.5%)。白光组与新光学染色组各病变检出率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。胃黏膜萎缩及肠上皮化生典型病例内镜表现见图 2,胃黏膜低级别上皮内瘤变和高级别上皮内瘤变典型病例内镜及病理图片见图 3。

3. 两组患者内镜诊断胃黏膜萎缩及肠上皮化生结果:以组织病理学诊断结果为金标准,白光组对胃黏膜萎缩诊断的灵敏度、特异度、准确率、阳性

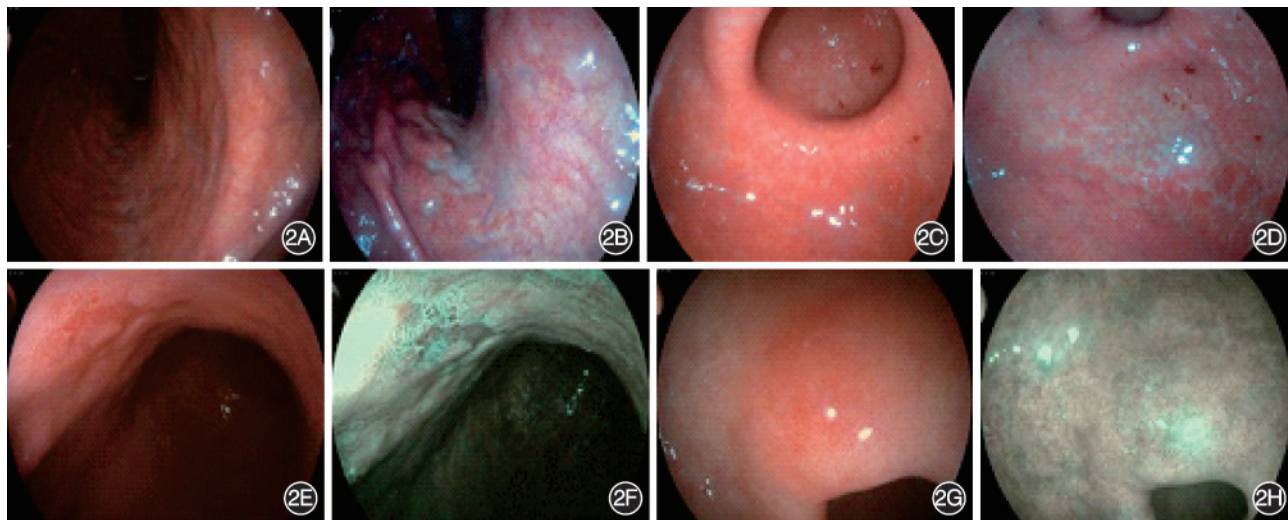


图 2 胃黏膜萎缩及肠上皮化生典型内镜图片 2A:胃体萎缩白光图片;2B:胃体萎缩聚谱成像(SFI)图片;2C:胃窦萎缩白光图片;2D:胃窦萎缩 SFI 图片;2E:胃体肠上皮化生白光图片;2F:胃体肠上皮化生光电复合染色成像(VIST)图片;2G:胃窦肠上皮化生白光图片;2H:胃窦肠上皮化生 VIST 图片

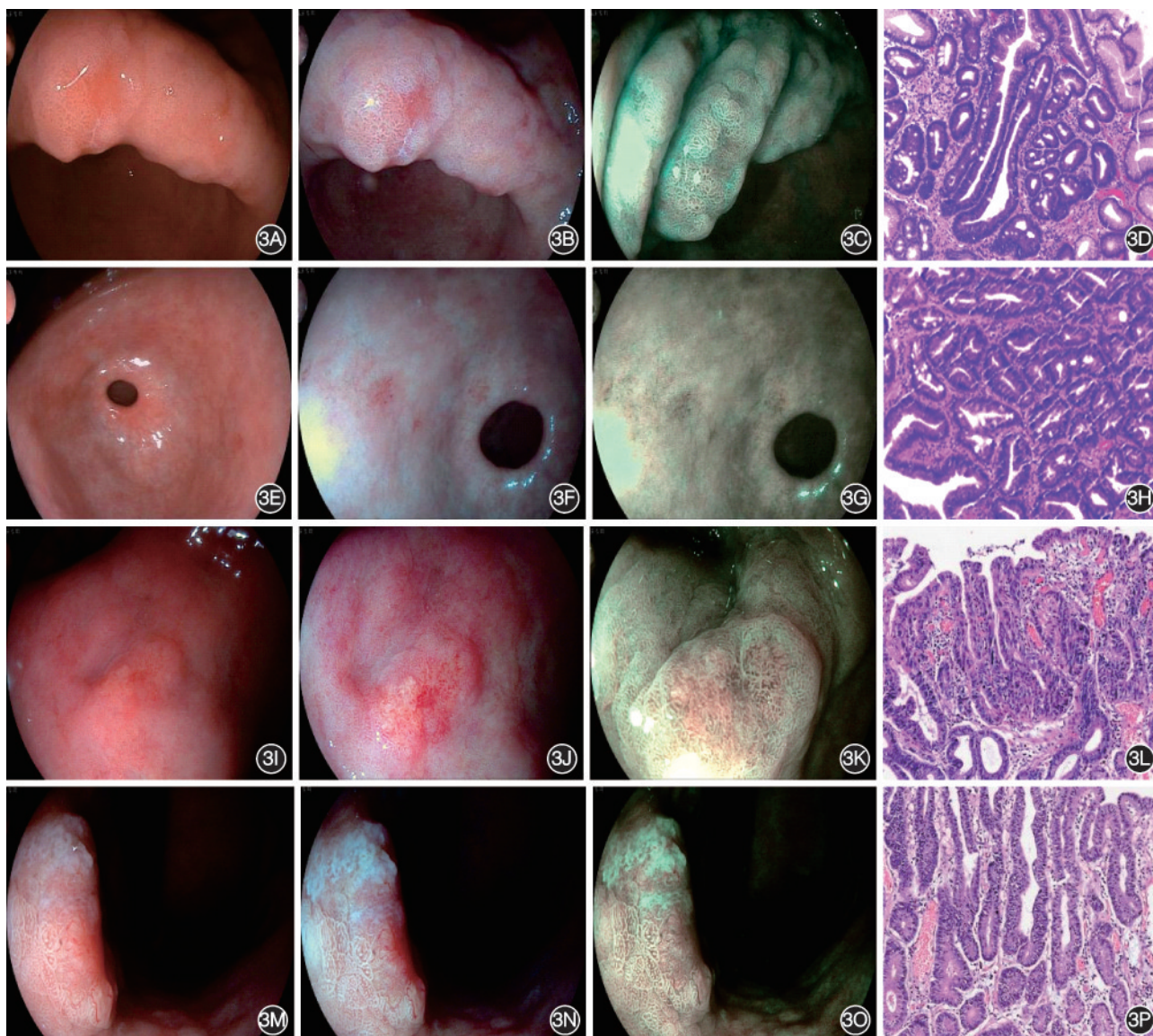


图3 胃黏膜低级别上皮内瘤变及高级别上皮内瘤变典型内镜及病理图片 3A:胃角低级别上皮内瘤变白光图片;3B:胃角低级别上皮内瘤变聚谱成像(SFI)图片;3C:胃角低级别上皮内瘤变光电复合染色成像(VIST)图片;3D:胃角低级别上皮内瘤变病理图片 HE $\times 100$;3E:胃窦低级别上皮内瘤变白光图片;3F:胃窦低级别上皮内瘤变SFI图片;3G:胃窦低级别上皮内瘤变VIST图片;3H:胃窦低级别上皮内瘤变病理图片 HE $\times 100$;3I:胃窦高级别上皮内瘤变白光图片;3J:胃窦高级别上皮内瘤变SFI图片;3K:胃窦高级别上皮内瘤变VIST图片;3L:胃窦高级别上皮内瘤变病理图片 HE $\times 100$;3M:胃体高级别上皮内瘤变白光图片;3N:胃体高级别上皮内瘤变SFI图片;3O:胃体高级别上皮内瘤变VIST图片;3P:胃体高级别上皮内瘤变病理图片 HE $\times 100$

预测值、阴性预测值分别为 92.9%、61.3%、74.0%、61.9%、92.7%;新光学染色组分别为 94.4%、64.5%、77.3%、66.4%、94.0%,两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)(表1)。白光组对肠上皮化生诊断的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 68.1%、72.6%、69.7%、82.1%、55.2%;新光学染色组对肠上皮化生诊断的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 87.1%、89.9%、88.2%、93.5%、80.7%,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)(表2)。

表1 白光组及新光学染色组内镜诊断胃黏膜萎缩情况(例)

组别	例数	内镜结果	病理阳性	病理阴性
白光组	208	阳性	78	48
		阴性	6	76
		合计	84	124
新光学染色组	211	阳性	85	43
		阴性	5	78
		合计	90	121

4. 两组内镜诊断 *HP* 感染结果(表3):由于部分病例没有呼气试验结果,最终白光组 191 例,新光学染色组 178 例纳入统计。白光组内镜诊断

表 2 白光组及新光学染色组内镜诊断胃黏膜肠上皮化生情况(例)

组别	例数	内镜结果	病理阳性	病理阴性
白光组	208	阳性	92	20
		阴性	43	53
		合计	135	73
新光学染色组	211	阳性	115	8
		阴性	17	71
		合计	132	79

HP 感染的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 90.2%、84.3%、87.4%、86.8%、88.2%；新光学染色组内镜诊断 *HP* 感染的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 92.6%、77.1%、85.4%、82.2%、90.1%，两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。白光组内镜诊断 *HP* 阴性 85 例，包括 NG 45 例，IAG 40 例，新光学染色组内镜诊断 *HP* 阴性 71 例，包括 NG 43 例，IAG 28 例。白光组内镜诊断 45 例 NG 中， ^{13}C 阴性 40 例，诊断正确率为 88.9% (40/45)，新光学染色组内镜诊断 43 例 NG 中， ^{13}C 阴性 40 例，诊断正确率为 93.0% (40/43)，合计诊断正确率为 90.9% (80/88)。 *HP* 感染状态内镜典型表现见

表 3 白光组及新光学染色组内镜诊断幽门螺杆菌感染情况(例)

组别	例数	内镜结果	^{13}C 阳性	^{13}C 阴性
白光组	191	阳性	92	14
		阴性	10	75
		合计	102	89
新光学染色组	178	阳性	88	19
		阴性	7	64
		合计	95	83

图 4~6。

5. 两组患者胃癌风险评分符合情况(表 4)：白光组在胃癌风险评分 ≥ 4 分病例中萎缩、肠上皮化生及低级别上皮内瘤变占比分别为 54.8% (46/84)、45.9% (62/135)、48.6% (18/37)；新光学染色组在胃癌风险评分 ≥ 4 分病例中萎缩、肠上皮化生及低级别上皮内瘤变占比分别为 81.1% (73/90)、68.9% (91/132)、78.1% (25/32)，两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。白光组检出高级别上皮内瘤变 2 例，其中 1 例胃癌风险评分 ≥ 4 分；新光学染色组检出高级别上皮内瘤变及癌 7 例，7 例病例胃癌风险评分均 ≥ 4 分。

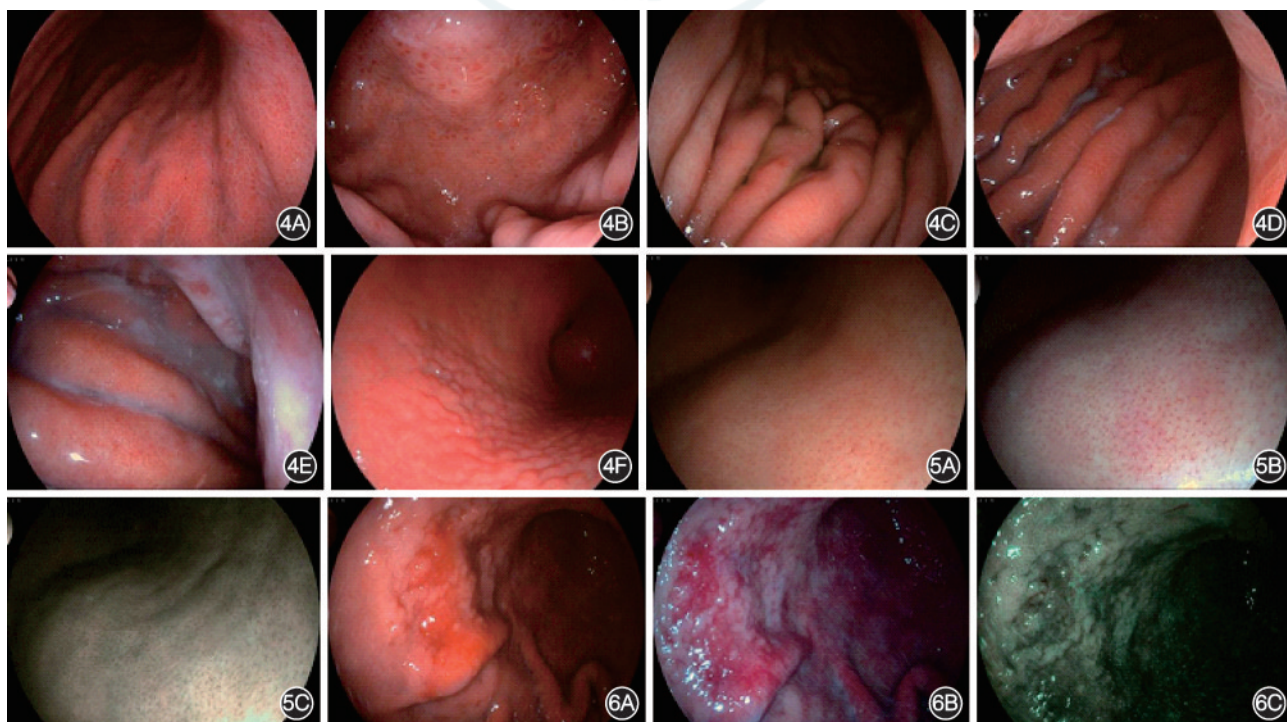


图 4 幽门螺杆菌现症感染的 6 个内镜绝对征象 4A:弥漫性发红;4B:点状发红;4C:皱襞肿大蛇形;4D:黏膜肿胀;4E:白浊黏液;4F:结节样胃炎 **图 5** 幽门螺杆菌无感染内镜征象,呈“鸟爪样”集合静脉(RAC) 5A: RAC 白光图片;5B: RAC 聚谱成像(SFI)图片;5C: RAC 光电复合染色成像(VIST)图片 **图 6** 幽门螺杆菌既往感染除菌后内镜绝对征象,呈地图样发红 6A:地图样发红白光图片;6B:地图样发红 SFI 图片;6C:地图样发红 VIST 图片

表 4 两组患者病理结果与内镜胃癌风险评分符合情况比较

病理结果	组别	内镜下胃癌风险评分(例)		χ^2 值	P值
		<4分	≥4分		
萎缩	白光组	38	46	13.954	<0.001
	新光学染色组	17	73		
肠上皮化生	白光组	73	62	14.447	<0.001
	新光学染色组	41	91		
低级别上皮内瘤变	白光组	19	18	6.349	0.012
	新光学染色组	7	25		
高级别上皮内瘤变和癌	白光组	1	1	0.222 ^a	
	新光学染色组	0	7		

注:^a表示采用 Fisher 确切概率法

讨 论

胃癌是人类最常见的消化系统恶性肿瘤。目前认为,胃癌的进展是一个逐步发展的过程:从正常胃上皮→炎→萎缩、肠化→异型增生→胃癌^[6-9]。在此过程中,HP 通过诱导胃内炎症的发生,在胃癌演变中发挥重要作用^[10]。萎缩性胃炎、肠上皮化生和异型增生是目前公认的胃癌前病变^[11]。研究发现,在内镜下无/轻度萎缩组、中度萎缩组和重度萎缩组,胃癌的五年累积发生率分别为 0.7%、1.9% 和 10%,而内镜下无肠化组、肠化仅在胃窦组、肠化在胃体组,胃癌的五年累积发生率分别为 1.5%、5.3% 和 9.8%,表明胃内萎缩和肠化的程度越重,患者罹患胃癌的风险越高^[12]。因此,早期发现和早期诊断前述胃癌前病变对于胃癌的防治有重要价值。

内镜光学染色技术对判断胃黏膜萎缩有一定的应用价值,但效果并不理想。本组结果显示,国产内镜新光学染色 SFI 模式判断胃黏膜萎缩的灵敏度为 94.4%,特异度为 64.5%。Drașovean 等^[13]研究显示,窄带光成像(narrow band imaging, NBI)结合放大内镜判断胃黏膜萎缩的灵敏度为 83.7%,特异度为 56.0%。So 等^[14]研究表明,NBI 联合自体荧光成像判断胃黏膜萎缩的灵敏度为 32.0%,特异度为 79.0%。本组研究结果显示国产新光学染色 SFI 模式对胃黏膜萎缩诊断效能与进口内镜光学染色技术相当。从技术原理角度来看,国产内镜新光学染色 SFI 模式是在白光基础上增加了主波长位于 415 nm 的蓝紫光,并适度增加蓝光、降低红光,保证了与白光模式相同的图像亮度,能快速识别胃黏膜萎缩边界,适于在中远距离、较大范围内快速筛查

病变,较之进口内镜采用滤光片原理进行光学染色会导致图像亮度降低有优势。

国产内镜新光学染色技术 VIST 模式是在 SFI 模式光谱上舍弃了蓝光、红光,保留了蓝紫光和绿光这两个与血红蛋白最大吸收峰、次级吸收峰相对应的光谱波段,摒弃了滤光转轮而直接采用光谱组合的方案,从而具备更高的图像亮度,能清晰显示浅层黏膜血管和中层黏膜血管,适合在较近距离下对病灶进行精确观察。本组检测,国产开立 550 型内镜具有 40 倍放大倍数,能在较近距离下对病灶进行弱放大观察,结合 VIST 光学染色模式下可观察到胃黏膜肠上皮化生的特异性表现,即腺管开口白区外缘可见到蓝白色线状部分,我们首次命名为“镶蓝边”,与 NBI+ME 下亮蓝峰表现类似^[15]。本组研究结果显示:国产新光学染色 VIST 模式,结合自身 40 倍弱放大效果,对胃黏膜肠上皮化生内镜诊断具有较高的灵敏度 87.1%、特异度 89.9% 和准确度 88.2%,明显优于白光组。Savarino 等^[16]研究显示,NBI 模式下亮蓝峰对胃黏膜肠上皮化生具有良好的诊断价值,灵敏度为 80%,特异度为 96%,阳性预测值为 84%,阴性预测值为 95%,准确度为 93%。Pittayanon 等^[17]研究显示,智能分光技术对胃黏膜肠上皮化生具有较高的灵敏度和特异度(分别为 96% 和 80%),需要结合共聚焦显微内镜观察,为其增加 11% 的特异度。Chen 等^[18]研究表明,不加放大内镜单纯蓝光成像判断胃黏膜肠上皮化生的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值只有 68.3%、69.2%、58.3% 和 77.6%。Ono 等^[19]研究表明,富士联动成像对于肠上皮化生的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分别为 91.4%、87.1%、85.5% 和 92.4%。总体来说,进口品牌内镜光学染色技术需要联合放大内镜才能获得对胃内肠上皮化生较好的诊断价值,而国产内镜新光学染色 VIST 模式结合自身 40 倍弱放大在检查过程中无需更换放大内镜延长检查时间,也未增加内镜检查费用,具有一定优势。

HP 是一种革兰阴性杆菌,在胃溃疡、胃癌和胃淋巴瘤的发病中发挥重要作用,是 I 类致癌物^[20]。文献报道^[21],HP 感染者胃癌发生率显著高于未感染者,尽早发现和及时根治胃内 HP 感染有助于降低胃癌的发病率。多项研究指出,内镜光学染色技术对判断胃内 HP 感染情况有价值。张岚等^[22]关于

ME-NBI 对 *HP* 诊断价值的 Meta 分析指出, ME-NBI 诊断 *HP* 感染的总灵敏度为 89%, 总特异度为 81%。Cho 等^[23]研究发现, ME-NBI 对 *HP* 感染诊断的灵敏度 93.8%~100%, 特异度 82.2%~96.2%。本组结果, 以 ¹³C-UBT 结果为金标准, 国产内镜新光学染色结合自身 40 倍弱放大判断胃内 *HP* 感染的灵敏度为 92.6%, 特异度 77.1%, 准确率 85.4%, 阳性预测值 82.2%, 阴性预测值 90.1%, 与文献报道数据相近或占优势。特异度略低考虑与内镜医师易混淆 *HP* 感染导致活动性胃炎内镜表现和除菌后胃炎内镜表现有关, 提示应提高内镜医师对于除菌后胃炎的判断能力。Yagi 等^[24]研究指出, 放大胃镜结合 NBI 光学染色技术通过观察胃黏膜“鸟爪样”集合静脉 RAC 来判断胃内无 *HP* 感染的准确率达到 90% 以上。以 ¹³C-UBT 结果为金标准, 国产内镜新光学染色组依据 RAC 判断无 *HP* 感染即无胃炎 (NG) 正确率达到 93.0% (40/43); 白光组依据 RAC 判断 NG 正确率达到 88.9% (40/45); 合计判断正确率达到 90.9% (80/88)。结果提示, 国产内镜新光学染色组依据 RAC 判断 NG (无 *HP* 感染) 较之白光组有更高的准确率, 总体正确率达到进口内镜的判断水平。

由于胃黏膜腺体和胃早期癌微形态的多样性, 导致胃早期癌与癌前病变极难发现、极易漏诊。寻找能快速量化胃癌风险的工具, 一直受到内镜医师的高度关注。2013 年, 日本胃肠内镜学会在京都胃炎分类中提出了胃癌风险评分, 根据内镜下 5 种表现 (萎缩、肠上皮化生、皱襞肿大、结节性胃炎和弥漫性发红) 进行胃癌风险评分, 总分范围从 0~8 分, 0 分表示没有 *HP* 感染, ≥ 4 分表示可能存在胃癌风险^[25]。多项研究表明^[25-27], 运用京都胃炎胃癌评分系统有助于预测胃癌风险, 能够快速识别出胃癌高危患者并进一步进行内镜下精细观察。与白光内镜相比, 光学染色技术的应用, 在识别幽门螺杆菌感染状态和胃癌风险方面具有较高的诊断效能^[28]。本研究运用胃癌风险评分工具, 对内镜下胃黏膜萎缩、肠上皮化生、皱襞肿大、结节性胃炎和弥漫性发红 5 个方面进行观察并记录评分。研究结果显示: 相对于白光组, 新光学染色组中胃癌风险评分 ≥ 4 分的病例中胃黏膜萎缩、肠上皮化生和胃黏膜低级别上皮内瘤变的占比均显著高于胃癌风险评分 < 4 分的病例 ($P < 0.05$); 总计 9 例高级别和

胃癌病例中 8 例胃癌风险评分均大于 4 分, 组间比较差异无统计学意义, 考虑与病例数较少有关。本组结果提示胃癌风险评分可用于快速筛查出胃癌高危人群, 结合精细胃镜检查有助于提高癌前病变的检出率。

本研究为多中心前瞻性设计, 随机原则入组剔除资料不全者, 试验采用同一技术方案和同质控标准, 研究方案中采用序贯检查的方法, 每一例患者均得到内镜下白光模式和新光学染色模式检查, 仅在前者模式下记录数据用于科研统计, 确保了受试者权益。研究结论, 国产内镜新光学染色技术对于辅助诊断胃黏膜肠上皮化生有较高的临床应用价值, 优于白光内镜。以胃癌风险评分为工具进行精查胃镜有助于胃癌前病变检出。国产内镜新光学染色技术操作简便、易于掌握, 对于胃癌前病变和 *HP* 感染的诊断灵敏度和特异度均与进口内镜相近, 适合各级医院推广应用。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 韩双双、郭瑞金、陆一峰: 数据采集、数据分析及解释、论文撰写; 王静: 数据分析及解释; 李超、田博、王世卉: 数据采集; 王欣: 实验结果病理质控; 于卫芳、刘枫、胡端敏: 论文设计、质量监督、论文审阅。

参 考 文 献

- [1] 春间贤, 加藤元嗣, 井上和彦, 等. 京都胃炎分类[M]. 辽宁: 科学技术出版社, 2018: 25-115.
- [2] Kaminishi M, Yamaguchi H, Nomura S, et al. Endoscopic classification of chronic gastritis based on a pilot study by the research society for gastritis[J]. Digest Endosc, 2002, 14(4): 138-151. DOI: 10.1046/j.1443-1661.2002.00199.x.
- [3] Kimura K, Takemoto T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis[J]. Endoscopy, 1969, 1(3): 87-97.
- [4] Tytgat GN. The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1991, 6(3): 223-234. DOI: 10.1111/j.1440-1746.1991.tb01469.x.
- [5] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟(GECA), 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国胃黏膜癌前状态及病变的处理策略专家共识(2020)[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(11): 769-780. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200916-00776.
- [6] Pimentel-Nunes P, Libanio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019[J]. Endoscopy, 2019, 51(4): 365-388. DOI: 10.1055/a-0859-1883.

- [7] Koulis A, Buckle A, Boussioutas A. Premalignant lesions and gastric cancer: Current understanding[J]. World J Gastrointest Oncol, 2019, 11(9):665-678. DOI: 10.4251/wjgo.v11.i9.665.
- [8] Banks M, Graham D, Jansen M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma[J]. Gut, 2019, 68(9):1545-1575. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-318126.
- [9] Valdes-Socin H, Leclercq P, Polus M, et al. Chronic autoimmune gastritis : a multidisciplinary management[J]. Rev Med Liege, 2019, 74(11):598-605.
- [10] Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal [J]. Mod Pathol, 2018, 31(12): 1770-1786. DOI: 10.1038/s41379-018-0110-y.
- [11] Ibrahim H, El-Deen AS, Kasemy ZA, et al. Role of endoscopy in suspicion of atrophic gastritis with and without intestinal metaplasia in comparison to histopathology[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2021, 84(1): 9-17. DOI: 10.51821/84.1.208.
- [12] Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, et al. Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84(4): 618-624. DOI: 10.1016/j.gie.2016.03.791.
- [13] Draşovean SC, Boeriu AM, Akabah PS, et al. Optical biopsy strategy for the assessment of atrophic gastritis, intestinal metaplasia, and dysplasia[J]. Rom J Morphol Embryol, 2018, 59(2):505-512.
- [14] So J, Rajnakova A, Chan YH, et al. Endoscopic tri-modal imaging improves detection of gastric intestinal metaplasia among a high-risk patient population in Singapore[J]. Dig Dis Sci, 2013, 58(12): 3566-3575. DOI: 10.1007/s10620-013-2843-2.
- [15] Uedo N, Ishihara R, Iishi H, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy[J]. Endoscopy, 2006, 38(8): 819-824. DOI: 10.1055/s-2006-944632.
- [16] Savarino E, Corbo M, Dulbecco P, et al. Narrow-band imaging with magnifying endoscopy is accurate for detecting gastric intestinal metaplasia[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(17): 2668-2675. DOI: 10.3748/wjg.v19.i17.2668.
- [17] Pittayanon R, Rerknimitr R, Wisedopas N, et al. Flexible spectral imaging color enhancement plus probe-based confocal laser endomicroscopy for gastric intestinal metaplasia detection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(6):1004-1009. DOI: 10.1111/jgh.12185.
- [18] Chen H, Wu X, Liu Y, et al. Blue laser imaging with acetic acid enhancement improved the detection rate of gastric intestinal metaplasia[J]. Lasers Med Sci, 2019, 34(3):555-559. DOI: 10.1007/s10103-018-2629-z.
- [19] Ono S, Kato M, Tsuda M, et al. Lavender color in linked color imaging enables noninvasive detection of gastric intestinal metaplasia[J]. Digestion, 2018, 98(4):222-230. DOI: 10.1159/000489454.
- [20] Saxena A, Mukhopadhyay AK, Nandi SP. *Helicobacter pylori*: Perturbation and restoration of gut microbiome[J]. J Biosci, 2020, 45(1). DOI: 10.1007/s12038-020-00078-7.
- [21] Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma [J]. N Engl J Med, 1991, 325(16): 1127-1131. DOI: 10.1056/NEJM199110173251603.
- [22] 张岚, 殷云勤. 窄带成像技术结合显微放大内镜对诊断幽门螺杆菌感染的 Meta 分析[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2018, 8(1): 19-23. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2018.01.005.
- [23] Cho JH, Jeon SR, Jin SY. Clinical applicability of gastroscopy with narrow-band imaging for the diagnosis of *Helicobacter pylori* gastritis, precancerous gastric lesion, and neoplasia[J]. World J Clin Cases, 2020, 8(14):2902-2916. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i14.2902.
- [24] Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002, 17(1): 39-45. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2002.02665.x.
- [25] Toyoshima O, Nishizawa T, Koike K. Endoscopic Kyoto classification of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer risk diagnosis[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(5): 466-477. DOI: 10.3748/wjg.v26.i5.466.
- [26] Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, et al. Association between gastric cancer and the Kyoto classification of gastritis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32(9):1581-1586. DOI: 10.1111/jgh.13764.
- [27] Yoshii S, Mabe K, Watano K, et al. Validity of endoscopic features for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection status based on the Kyoto classification of gastritis[J]. Dig Endosc, 2020, 32(1):74-83. DOI: 10.1111/den.13486.
- [28] Dohi O, Majima A, Naito Y, et al. Can image-enhanced endoscopy improve the diagnosis of Kyoto classification of gastritis in the clinical setting? [J]. Dig Endosc, 2020, 32(2): 191-203. DOI: 10.1111/den.13540.