



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

醋酸染色联合窄带成像对胃黏膜肠上皮化生的诊断价值

蒋淼, 李正阳, 周皓, 张轶群

引用本文:

蒋淼, 李正阳, 周皓, 等. 醋酸染色联合窄带成像对胃黏膜肠上皮化生的诊断价值[J]. 中国临床医学, 2020, 27(2): 298–302.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20192270>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

复合自主神经症状评分-31在糖尿病心血管自主神经病变中的诊断价值

Composite autonomic symptom score-31 for the diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy
中国临床医学. 2020, 27(2): 229–234 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191956>

幽门螺杆菌粪便检测法在上消化道出血患者中的应用价值

Application value of Helicobacter pylori stool test in patients with upper gastrointestinal bleeding
中国临床医学. 2017, 24(1): 43–46 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160854>

宫颈癌及癌前病变中Ki-67、P16蛋白的表达差异及诊断价值

Expression of Ki-67, P16 in cervical cancer and precancerous lesions and their diagnostic value
中国临床医学. 2018, 25(2): 278–281 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20170798>

声触诊组织量化成像技术对局灶型亚急性甲状腺炎与甲状腺乳头状癌的鉴别诊断价值

Value of virtual touch tissue imaging quantification in differential diagnosis of subacute thyroiditis and papillary thyroid carcinomas

中国临床医学. 2020, 27(2): 303–307 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191621>

声触诊组织成像与定量技术对非哺乳期乳腺炎与乳腺癌的鉴别诊断价值

Differential diagnostic value of virtual touch tissue imaging quantification in non-lactation mastitis and breast cancer

中国临床医学. 2018, 25(5): 778–781 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180640>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20192270

醋酸染色联合窄带成像对胃黏膜肠上皮化生的诊断价值

蒋 森¹, 李正阳¹, 周 皓¹, 张轶群^{2*}

1. 复旦大学附属金山医院消化内科, 上海 201508

2. 复旦大学附属中山医院内镜中心, 上海 200032

[摘要] **目的:** 探讨内镜醋酸染色联合窄带成像模式对幽门螺杆菌阳性患者胃黏膜肠上皮化生(gastric intestinal metaplasia, GIM)病灶的诊断效果以及在筛查中的价值。**方法:** 对93例幽门螺杆菌感染患者进行胃镜检查, 分别在常规白光(esophagogastroduodenoscopy, EGD)、醋酸染色(acetic acid chromoendoscopy, ACC)、ACC联合窄带成像(narrow band imaging, NBI)3种模式下进行观察诊断并活检, 比较3种模式下对GIM的诊断效果。**结果:** ACC+NBI模式的灵敏度为92.06%, 远高于ACC模式的74.60%及EGD模式的30.16%, 差别有统计学意义($P<0.05$), 3种模式的特异度差别无统计学意义($P>0.05$)。EGD、ACC、ACC+NBI模式的ROC曲线AUC分别为0.584、0.790、0.860。**结论:** ACC联合NBI模式能明显提高内镜下胃黏膜GIM的诊断, 是胃黏膜GIM筛查的良好工具。

[关键词] 醋酸染色; 窄带成像; 肠上皮化生; 诊断

[中图分类号] R 322.4⁺4 **[文献标志码]** A

Diagnostic value of acetic acid chromoendoscopy combined with narrow-band imaging in gastric intestinal metaplasia

JIANG Miao¹, LI Zheng-yang¹, ZHOU Hao¹, ZHANG Yi-qun^{2*}

1. Department of Gastroenterology, Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201508, China

2. Department of Endoscopy Center, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the diagnostic effect and value in acetic acid chromoendoscopy combined with narrow-band imaging mode for gastric intestinal metaplasia (GIM) in *Helicobacter pylori* positive patients. **Methods:** Ninety-three patients with *Helicobacter pylori* infection were examined by endoscopy. They were observed and biopsied by esophagogastroduodenoscopy (EGD) mode, acetic acid chromoendoscopy (ACC) mode, and ACC combined with narrow-band imaging (NBI) mode. The diagnostic effects of the three models for GIM were calculated. **Results:** The diagnostic sensitivity of ACC combined with NBI mode for GIM was 92.06%, much higher than that of ACC 74.60% and EGD 30.16%. The AUC of three models was 0.584, 0.790 and 0.860 respectively. **Conclusions:** ACC combined with NBI can significantly improve the diagnosis of GIM, and might be a good tool for GIM screening.

[Key Words] acetic acid chromoendoscopy; narrow band imaging; gastric intestinal metaplasia; diagnosis

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 病死率在所有恶性肿瘤中位于第三位^[1]。胃癌发病被认为是一个多阶段进行性发展的过程, 包括浅表性胃炎-萎缩性胃炎-胃黏膜肠上皮化生(gastric intestinal metaplasia, GIM)-胃黏膜上皮内瘤变-肠型胃癌^[2]。其中GIM为胃癌癌前状态, GIM的病理组织学分级和胃的分布范围与胃癌发生率密切相关^[3]。

病理学检查是诊断GIM的金标准。GIM在常

规白光内镜检查(esophagogastroduodenoscopy, EGD)下的表现缺乏特异性, 所以常规内镜诊断GIM仍较困难^[4]。醋酸染色(acetic acid chromoendoscopy, ACC)是一种染色内镜技术, 在肠化柱状上皮可产生白化增强和延迟褪色现象^[5]。窄带成像(narrow band imaging, NBI)是一种电子染色技术, 可利用窄带光来强化黏膜表面结构的视觉图像。本研究比较EGD模式、ACC模式、ACC+

[收稿日期] 2019-12-12

[接受日期] 2020-01-09

[基金项目] 上海消化内镜诊疗工程技术研究中心金山医院分中心项目(16DZ2280900)。Supported by Jinshan Hospital, Shanghai Digestive Endoscopy Research Center(16DZ2280900)。

[作者简介] 蒋 森, 副主任医师。E-mail: arain9999@163.com

* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-64041990, E-mail: zhang.yiqun@zs-hospital.sh.cn

NBI 模式对 GIM 的诊断效果,并评估 ACC+NBI 模式对 GIM 的筛查价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2018 年 4 月至 6 月就诊于复旦大学附属金山医院的幽门螺杆菌(helicobacter pylori, HP)抗体血清学阳性患者资料,共纳入 93 例。纳入标准:40~75 岁的 HP 抗体血清学阳性患者。排除标准:(1)有进展期胃癌、胃切除手术史、胃活动性出血患者;(2)近期使用抗血小板药物,抗凝药物或凝血功能异常患者;(3)对醋酸过敏者;(4)不同意接受该检查患者;(5)各种原因无法完成内镜检查者。本研究经过本院伦理委员会批准,患者均知情本研究并签署知情同意书。

1.2 设备与材料 内镜主机为 Olympus 290(奥林巴斯,日本),内镜为 Olympus GIF-HQ290(奥林巴斯,日本),喷洒管为链蛋白酶颗粒(2 万 U/袋,泰德制药,中国),二甲硅油散剂 5 g(含 0.3g 二甲硅油,健能制药,中国),6%醋酸(500 mL/瓶,宝鼎酿造,中国)。

1.3 内镜前准备 患者于内镜检查开始前 20 min

口服链蛋白酶颗粒 20 000 U、5%碳酸氢钠溶液 20 mL、二甲硅油散 5 g、生理盐水 30 mL 组成的混合液,以祛除胃黏膜表面的黏液和泡沫。所有患者由麻醉师采用丙泊酚静脉麻醉。6%醋酸 5 mL 加入 15 mL 蒸馏水配制成 1.5%醋酸溶液^[6-7]。

1.4 内镜操作过程 冲洗完胃腔后,常规对全胃各部分仔细观察,拍摄并记录有无 GIM 病灶。观察结束后自胃窦至胃体均匀喷洒稀释至 1.5%的醋酸溶液,30 s 后在 EGD 模式下观察并记录有无白化增强病灶。然后切换至 NBI 光学模式进行观察,同样判定有无白化增强病灶。

1.5 肠化病灶判定和表面结构分类 喷洒醋酸后胃肠化黏膜可表现为一过性白化现象,GIM 病灶处可出现白化增强及白化延迟,NBI 下观察可使白化效果更加增强,与正常胃黏膜有明显分界。根据醋白反应不同特点做出判断^[8-9]:正常白化;减弱白化;增强白化。对存在增强白化且有明显分界线的病灶可判定为 GIM 可能,并近焦观察,参照 Tanaka^[5]增强放大内镜对胃黏膜表面结构进行分型,详见图 1,最后结合病理结果进行分类。

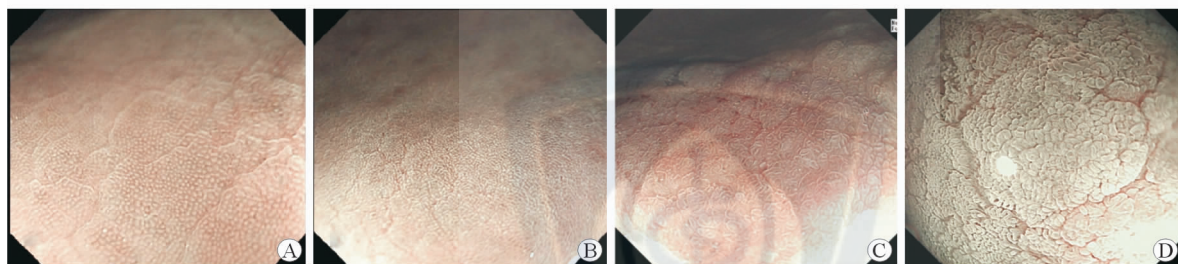


图 1 喷洒醋酸后增强的胃黏膜表面微结构

A: type I 型,胃小凹呈大小、排列规则的小类圆型结构,正常白化;B: type II 型,胃小凹呈裂隙样规则排列,正常白化;C: type III 型,胃小凹裂隙样规则排列,扩大、不平,白化减弱;D: type IV 型,胃小凹成绒毛状、短指状隆起规则排列,白化增强

1.6 活检 先予以常规 EGD 观察摄图,如发现可疑肠化病灶,则由助手在图像上标记可疑肠化病灶,如未发现可疑肠化病灶则不标记。同样方法进行 ACC 和 NBI+ACC 观察。最后按 3 种观察模式各自标记点分别进行活检并记录。如未发现可疑肠化病灶,则按新悉尼系统标准^[10]对胃窦大弯、胃窦小弯、胃角、胃体大弯、胃体小弯处进行至少 5 点活检。

1.7 病理学检测 每位患者均进行活检,所有活检标本均固定在 4%的福尔马林溶液,包埋于石蜡中进行 H-E 染色。所有标本由同一位丰富经验的病理医生进行检测,该医生对本研究中所有患者的

内镜诊断均不知情。GIM 病理诊断标准参照新悉尼系统分类法^[10]。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 对数据进行分析,采用 χ^2 检验对 2 组进行比较。以病理组织学为参考值,绘制 ROC 曲线,比较 3 种模式下的诊断效果,并对结果进行 Kappa 一致性检验。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 患者一般资料 本研究共纳入 93 例病例。患者平均年龄为 57.2 岁,男性 42 例(45%),女性 51 例(55%),63 例患者病理诊断为 GIM,见表 1。

表 1 患者一般资料	
指 标	结果
纳入患者(n)	93
平均年龄(岁)	57.2
性别 n(%)	
男	42(45)
女	51(55)
胃黏膜肠上皮化生 n(%)	
阳性	63(68)
阴性	30(32)

2.2 不同方案下 GIM 诊断结果的比较 病理诊断为金标准。EGD 模式下发现疑似 GIM 病例 23 例,其中 19 例经病理诊断为 GIM;ACC 模式观察发现疑似 GIM 病例 52 例,其中 47 例经病理诊断为 GIM;ACC+NBI 模式观察发现疑似 GIM 病例 64

例,其中 58 例经病理诊断为 GIM,见表 2。
在 EGD 下判断为 GIM 阴性的 70 例患者中有 28 例通过 ACC 观察发现并病理诊断为 GIM,在 ACC 判定为 GIM 阴性的 41 例患者中有 11 例患者通过 ACC+NBI 观察发现并病理诊断为 GIM,详见图 2。

表 2 不同方案下 GIM 诊断结果的比较				
观察模式	内镜诊断	n	病理诊断	
			GIM(+)	GIM(-)
EGD	GIM(+)	23	19	4
	GIM(-)	70	44	26
ACC	GIM(+)	52	47	5
	GIM(-)	41	16	25
ACC+NBI	GIM(+)	64	58	6
	GIM(-)	29	5	24

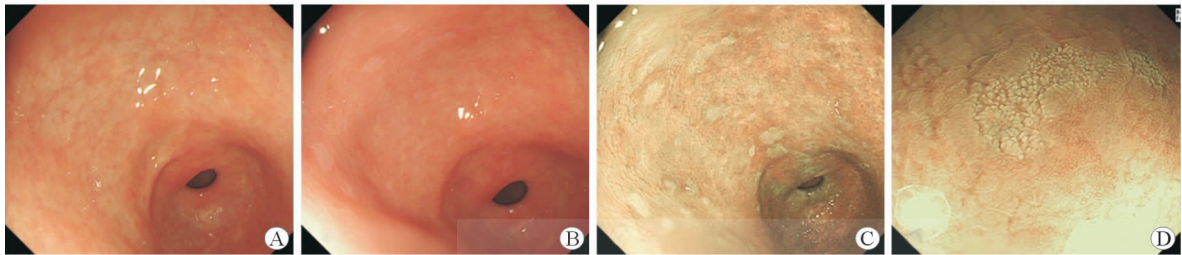


图 2 典型病例 3 种观察模式下 GIM 检查图像

A:白光下胃窦小弯图像,未见明显 GIM 病灶;B:醋酸染色后下胃窦小弯图像,可见散在 whitening 灶不明显;C:切换至 NBI 下观察,可见明显的多处增强 whitening 灶,分界明显;D:近距离切换至近焦模式,可见增强 whitening 病灶表面结构成短绒毛状,分界清楚,type IV 型,活检病理为 GIM,中度

2.3 ROC 曲线分析 结果(图 3、表 3)显示,EGD 模式的灵敏度为 30.16%,特异度为 86.67%,AUC 为 0.584;ACC 模式的诊断灵敏度为 74.60%,特异度为 83.33%,AUC 为 0.790;ACC+NBI 模式的诊断灵敏度为 92.06%,特异度为 80.00%,AUC 为 0.860。3 种模式诊断灵敏度的差异均有统计学意义($P<0.01$),特异度差异均无统计学意义。
2.4 Kappa 一致性结果分析 EGD、ACC 和 ACC+NBI 与病理结果的一致性 Kappa 值分别为 0.125 ($P=0.079$),0.529 ($P<0.001$),0.727 ($P<0.001$)。EGD 与病理结果的一致性较差,ACC 与病理结果的一致性中等,而 ACC+NBI 与病理结果

的一致性较高,见表 3。

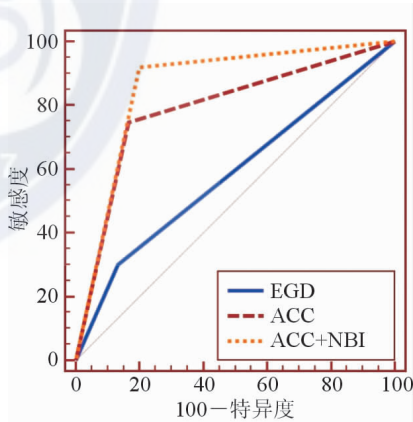


图 3 3 种观察模式下诊断的 ROC 曲线图

表 3 3 种观察模式下 ROC 曲线和 Kappa 一致性分析				
观察模式	灵敏度%(95%CI)	特异度%(95%CI)	AUC(95%CI)	Kappa 值
EGD	30.16(19.2~43.0)	86.67(69.3~96.2)	0.584(0.477~0.685)	0.125
ACC	74.60(62.1~84.7)	83.33(65.3~94.4)	0.790(0.693~0.867)	0.529
ACC+NBI	92.06(82.4~97.4)	80.00(61.4~92.3)	0.860(0.773~0.923)	0.727

3 讨论

目前国内外对胃黏膜 GIM 的评估参照 OLGIM (operative link for gastric intestinal metaplasia assessment) 方案^[11-12]。OLGIM 是从慢性胃炎新悉尼系统发展而来的,认为分期为Ⅲ/Ⅳ期为胃癌高风险患者^[13]。评估中需要对胃窦大小弯、胃角、胃体大弯、胃体小弯进行多点活检。GIM 病灶在常规内镜下表现为淡黄色、瓷白色小结节,或呈弥漫型及鱼鳞状颗粒型。大部分为多灶性糜烂、水肿,与非萎缩性糜烂较难区别,常规内镜下表现的特异性不高,检出率仅 12%~38%^[14-15],所以 OLGIM 在临床实际应用时存在活检遗漏或者随机抽样活检,导致 OLGIM 评估准确性不足。

近年来内镜技术的发展增加了 GIM 的检查方法,如染色内镜(亚甲蓝、醋酸)、NBI、共聚焦激光内窥镜等^[16-18],但目前尚无统一的染色内镜诊断标准。ACC 是利用醋酸使柱状上皮细胞内细胞质蛋白的可逆变性,从而使柱状上皮黏膜结构产生变化,更加容易被识别。ACC 与放大内镜结合技术最早由 Guelrud 等^[5-6]报道,用于识别 Barrett 食管中的肠化病灶,并将其命名为增强放大内镜。Tanaka 首次将 ACC 用于胃部内镜检查,可有效识别 GIM。但在实际操作中 ACC 的白化增强在白光内镜检查中并不都是十分明显,特别是散在分布的肠化病灶不容易被分辨。当病灶醋白反应不明显时,会给医生带来困惑导致误诊,主观性很强。NBI 是一种内窥镜成像技术,可识别 GIM 特有的“亮蓝脊征”,对 GIM 的诊断敏感性可达 89%,特异性为 93%^[19-20]。但是 NBI 是弱光,并不适合做中远景观察^[21],也只能在白光下发现可疑病灶后抵近观察才能起作用,无法在全胃范围达到筛查目的。

本研究先全胃喷洒醋酸进行染色,使 GIM 病灶黏膜表面结构发生变化。然后利用 NBI 的窄波特点来强化醋酸对 GIM 病灶的白化效果,利用 NBI 的弱光特点提高了 GIM 病灶与周围正常黏膜的对比度,从而增加了病灶检出率。研究中 ACC+NBI 模式下对 GIM 诊断灵敏度达 92.06%,明显高于常规 EGD 的 30.16%和 ACC 模式的 74.60%。研究中也发现在 ACC 模式下诊断为 GIM 阴性的 41 例患者中有 11 例患者通过 ACC+NBI 观察发现并病理诊断为 GIM,表明 ACC+NBI 模式在对 GIM 诊断灵敏度上确实要优于 ACC 模式。ROC 曲线分析

结果显示,ACC+NBI 模式的 AUC 大于 ACC 模式,且完全包含无相交,显示 ACC+NBI 方法要优于 ACC 方法。ACC+NBI 模式与病理结果的一致性 Kappa 值为 0.727,一致性较高,明显优于 ACC 组(0.529)。表明 ACC+NBI 方法能很好地帮助医生进行 GIM 病灶筛查。

本研究也存在不足之处:(1)由于常规胃镜检查体位原因,胃底及胃体大弯上部常常为重力最低位,所以喷洒后的醋酸往往积聚在胃底处,导致该部位黏膜在醋酸持续作用下处于持续白化状态。故 ACC 无法对胃底及胃体大弯上部黏膜进行有效识别,容易误判,出现假阳性诊断。由于研究中胃底及胃体大弯上部出现 GIM 的病例仅 1 例,故无法判断该影响;(2)由于本研究醋酸染色后,先进行常规 EGD 然后再 NBI 模式观察,且不同个体白化延迟时间不同。为了保证能在 NBI 模式下能观察到醋酸白化现象,所以 EGD 在染色后 30~90 s 内进行,约 60 s 的时间也可能导致医生无法完全详尽地观察,影响 ACC 观察的数据准确性;(3)研究发现 ACC+NBI 模式对散在分布的小病灶检出优势较明显,但对大范围的 GIM 较 EGD 和 ACC 无明显优势;(4)目前未发现内镜下表现与其病理组织学肠化严重程度分级有关联。

综上所述,随着国内胃癌早期筛查工作的广泛开展,除了提高早期胃癌诊断能力,如何通过 OLGIM 分级进行管理和随访好胃癌高风险人群也是很重要的前期工作。内镜下 ACC+NBI 观察模式可以快速显示胃黏膜 GIM 病灶,是胃黏膜 GIM 诊断的良好工具。

参考文献

- [1] FOCK K M. Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014, 40(3): 250-260.
- [2] CORREA P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention[J]. Cancer Res, 1992, 52:6735-6740.
- [3] KIM Y I, KOOK M C, CHO S J, et al. Effect of biopsy site on detection of gastric cancer high-risk groups by OLGA and OLGIM stages[J]. Helicobacter, 2017, 22(6).
- [4] 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诊断价值[J].中华消化内镜杂志, 2005, 22(4): 231-235.
- [5] TANAKA K, TOYODA H, KADOWAKI S, et al. Features

- of early gastric cancer and gastric adenoma by enhanced-magnification endoscopy[J]. *J Gastroenterol*, 2006, 41(4): 332-338.
- [6] GUELGRUD M, HERRERAI I, ESSENFELD H, et al. Enhanced magnification endoscopy: a new technique to identify specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus[J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 53(6):559-565.
- [7] LAMBERT R, REY J F, SANKARANARAYANAN R. Magnification and chromoscopy with the acetic acid test[J]. *Endoscopy*, 2003, 35(5):437-445.
- [8] POGUE B W, KAUFMAN H B, ZELENCHUK A, et al. Analysis of acetic acid-induced whitening of high-grade squamous intraepithelial lesions[J]. *J Biomed Opt*, 2001, 6(4): 397-403.
- [9] YAGI K, ARUGA Y, NAKAMURA A, et al. The study of dynamic chemical magnifying endoscopy in gastric neoplasia [J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62(6):963-969.
- [10] DIXON M F, GENTA R M, YARDLEY J H, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994[J]. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20(10):1161-1181.
- [11] RUGGE M, GENTA R M. Staging and grading of chronic gastritis[J]. *Hum Pathol*, 2005, 36(3):228-233.
- [12] CAPELLE L G, DE VRIES A C, HARINGSMA J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(7):1150-1158.
- [13] RUGGE M, DE BONI M, PENNELLI G, et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinicopathological followup study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31(10):1104-1111.
- [14] 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.
- [15] AN J K, SONG G A, KIM G H, et al. Marginal turbid band and light blue crest, signs observed in magnifying narrow-band imaging endoscopy, are indicative of gastric intestinal metaplasia[J]. *BMC gastroenterol*, 2012, 12:169.
- [16] DINIS-RIBEIRO M, DA COSTA-PEREIRA A, LOPES C, et al. Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 57(4):498-504.
- [17] CAPELLE L G, HARINGSMA J, DE VRIES A C, et al. Narrow band imaging for the detection of gastric intestinal metaplasia and dysplasia during surveillance endoscopy[J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55(12):3442-3448.
- [18] TAGHAVI S A, MEMBARI M E, ESHRAGHIAN A, et al. Comparison of chromoendoscopy and conventional endoscopy in the detection of premalignant gastric lesions[J]. *Can J Gastroenterol*, 2009, 23(2):105-108.
- [19] BARBEIRO S, LIBÂNIO D, CASTRO R, et al. Narrow-band imaging: clinical application in gastrointestinal endoscopy[J]. *GE Port J Gastroenterol*, 2018, 26(1):40-53.
- [20] 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.
- [21] ASGE Technology Committee, SONG L M, ADLER D G, et al. Narrow band imaging and multiband imaging [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(4): 581-589.

[本文编辑] 翟铖铖, 贾泽军