

- [9] Shirasawa S, Sekiya I, Sakaguchi Y, et al. In vitro chondrogenesis of human synovium-derived mesenchymal stem cells; optimal condition and comparison with bone marrow-derived cells[J]. *J Cell Biochem*, 2006, 97(1):84.
- [10] Simons M. Integrative signaling in angiogenesis[J]. *Mol Cell Biochem*, 2004, 264(1-2):99.
- [10] Bhindi R, Brieger D, Ishii H, et al. Fibroblast growth factor 2 and the transcription factor Egr-1 localise to endothelial cell microvascular channels in human coronary artery occlusion[J]. *Thromb Haemost*, 2005, 93(1):172.
- [11] Ohbayashi N, Shibayama M, Kuretake Y, et al. FGFI 8 is required for normal cell proliferation and differentiation during osteogenesis and chondrogenesis[J]. *Genes Dev*, 2002, 16(7):870.
- [12] Yamashita T, Yoshimura K, Morita O, et al. Histological study of bone regeneration using vascular endothelial growth factor on rat mandibular bone defect[J]. *Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi*, 2005, 49(5):726.
- [13] Kellner K, Schulz MB, Gopferich A, et al. Insulin in Tissue Engineering of Cartilage: A Potential Model System for Growth Factor Application[J]. *J Drug Targeting*, 2001, 9(6):439.
- [14] Huang JR, Liu SL, Song WD. Stimulation of insulin-like growth factor-I to chondrogenesis of engineering cartilage tissue[J]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 2004, 18(1):49.
- [15] Chua KH, Aminuddin BS, Fuzina NH, et al. Interaction between insulin-like growth factor-1 with other growth factors in serum depleted culture medium for human cartilage engineering[J]. *Med J Malaysia*, 2004, 59(Suppl B):7.
- [16] Blum JS, Barry MA, Mikos AG, et al. In vivo evaluation of gene therapy vectors in ex vivo-derived marrow stromal cells for bone regeneration in a rat critical-size calvarial defect model[J]. *Hum Gene Ther*, 2003, 14(18):1689.
- [17] Abdallah BM, Haack-Sorensen M, Burns JS, et al. Maintenance of differentiation potential of human bone marrow mesenchymal stem cells immortalized by human telomerase reverse transcriptase gene despite [corrected] extensive proliferation[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 326(3):527.
- [18] Tian XB, Sun L, Yang SH, et al. Osteogenic potential of the human bone morphogenetic protein 2 gene activated nanobone putty[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2008, 121(8):745.

(收稿日期:2009-05-20 修回日期:2009-07-27)

· 综 述 ·

窄带成像技术在上消化道疾病诊断中的运用

黄 刚 综述,陶小红[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院消化内科 400016)

关键词:内窥镜;窄带成像;诊断;上消化道疾病

中图分类号:R571;R573

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)02-0246-03

内镜窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)是 21 世纪初研发出来的全新的诊断技术,使用时一般配备放大系统,又常称作窄带成像放大内镜(magnifying endoscopy combined with NBI, ME-NBI)。它的工作原理是通过滤光器过滤掉内镜氙光源所发出红、蓝、绿中的宽带光谱,选择 415nm、540nm 的窄带光作为照明光,415nm 的蓝光波长短,穿透黏膜表浅,血红蛋白对光波的吸收峰也位于 415nm 左右,因而有利于显像消化道黏膜表面腺管开口和表浅血管;540nm 的绿光穿透力强,对于黏膜下层的血管显示效果好,所以,窄带成像显示黏膜表面微细结构和黏膜下血管较传统的白光模式内镜(white light endoscopy, WLE)清楚,立体感更强^[1]。本文就近年来文献报道的 NBI 技术在上消化道疾病诊断中的运用作一综述。

1 食 道

1.1 胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)

GERD 中有超过一半(50%~70%)的患者在 WLE 下未见异常,这部分患者被称作非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD),因 WLE 自身构造特点的局限,目前临床对

NERD 的诊断是症状性诊断。Sharma 等^[2]通过 ME-NBI 对 GERD 研究,提出如果把乳头内毛细血管袢数目增多(OR: 5.5; 95% CI: 1.4~21.6)、血管扩张(OR: 11.3; 95% CI: 3.2~39.9)作为 GERD 的诊断条件,将有助于内镜医师对 GERD 的识别。1994 年世界胃肠病学会将反流性食管炎的内镜下食管黏膜损伤的改变分为 A、B、C、D 4 级的 Los Angeles 分级标准,已广泛被接受,作为临床诊治依据。Lee 等^[3]采用该分级标准,比较了 ME-NBI 与 WLE 下操作者对食管炎诊断分级的一致性, WLE 下对黏膜中断的认定,更多依赖操作者的经验,常常导致分级诊断结果不一致,操作者在 ME-NBI 下,诊断结果的一致性明显要高于 WLE。

1.2 Barrett 食管(Barrett's esophagus, BE) BE 是公认食道腺癌的癌前病变,其组织学特点为特殊型肠上皮化生(specialized intestinal metaplasia, SIM),疾病的演变过程可描述为 GERD→BE→异型增生→食道腺癌,食管腺癌发病率逐年升高, BE 受到国内外学者的广泛关注。近年来,通过 NBI 技术研究上消化道病变,也以 BE 的文献报道最多。

[△] 通讯作者, E-mail: xiaohongtao@hotmail.com。

Kara 等^[4]研究发现,80% SIM 镜下形态呈绒毛状/脑网状,多数伴有蜂窝状微血管,20% SIM 表现为具有规则的长分支血管的平坦型黏膜;镜下不规则黏膜或黏膜中断,血管紊乱,出现粗细不一、小的孤立血管,对诊断高度上皮内瘤样病变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)的敏感性 94%、特异性 76%。Anagnostopoulos 等^[5]把 ME-NBI 下黏膜表面形态分成 3 种:规则、不规则、缺乏微结构;微血管形态分为两种:规则、不规则。规则的黏膜微结构,或缺乏黏膜微结构但具有规则的微血管模式对识别 SIM 的敏感性为 100%、特异性 78.8%,不规则的黏膜微结构和微血管模式对诊断高度异型增生的敏感性为 90%、特异性为 100%。Goda 等^[6]认为脑回状黏膜、DNA 螺旋状血管有助于 SIM 的识别,所有的癌都能通过不规则型黏膜和不规则血管模式识别。Singh 等^[7]研究了 109 例 BE 患者,把黏膜形态分为 4 型:A 型,圆形小凹和规则的微血管;B 型,绒毛状或嵴状小凹,规则的微血管;C 型,缺乏小凹,规则的微血管;D 型,扭曲变形的小凹,不规则的微血管。对比组织学诊断,没有肠化的柱状黏膜主要表现为 A 型, SIM 表现为 B、C 型, HGIN 为 D 型。国内戈之铮等^[8]也作了 ME-NBI、WLE 及色素内镜在鳞柱状上皮交界、BE 黏膜腺管开口、毛细血管形态等方面图像清晰度的比较,认为上述指标 ME-NBI 均优于 WLE,与靛胭脂色素内镜比较,ME-NBI 在显像鳞柱状上皮交界,毛细血管形态结构方面有明显优势,在显像 BE 黏膜腺管开口方面,两种模式差异无统计学意义。一项多中心的研究,采用整合了 3 种系统的内镜:高分辨率内镜、自发荧光成像(autofluorescence imaging, AFI)和 NBI,检查了 84 例 BE 患者。研究者对患者顺序进行了 3 种模式的检查,结果发现 AFI 对早癌(early cancer, EC)的诊断敏感性高,特异性低,NBI 检查可降低 AFI 的误诊率(81%→26%)。AFI 有很高的阴性预测值,如结合 NBI 使用,可以提高识别 BE、尤其是长 BE 患者中的 HGIN 和早期癌症的准确性,减少检查的时间^[9],提示多种内镜模式的综合运用可能更具有吸引力。

总结以上研究结果, SIM 在 ME-NBI 下主要表现为绒毛状黏膜和规则的微血管形态, HGIN 表现为不规则的黏膜和不规则的血管形态, ME-NBI 对 SIM、HGIN 在内镜下就能作出较准确的判断,减少活检次数,利于对 BE 患者的监测^[10],但是,研究发现 NBI 缺乏对低度异型增生和 SIM 的鉴别能力^[11]。

2 胃

2.1 慢性胃炎、肠上皮化生(intestinal metaplasia, IM) 胃体黏膜腺管开口经放大观察呈小圆点状,胃窦的腺管开口直径大于胃体,正常胃体黏膜可见上皮下的毛细血管网围绕着圆点状腺管开口,并延收集血管规则分布,胃窦黏膜上皮下的毛细血管网可见,但不能观察到收集血管。Uedo 等^[12]研究发现 IM 黏膜在 ME-NBI 下呈现出特殊的淡蓝色的嵴样结构,这种形态结构对诊断 IM 的敏感性、特异性分别为 89%、93%,认为这可作为内镜下胃黏膜肠化的诊断依据。最近 Bansal 等^[13]也尝试通过 ME-NBI 对幽门螺杆菌感染作出判断,研究了 47 例患者胃体、窦部黏膜表面微细结构和血管网,规则的黏膜和血管形态对于诊断正常黏膜/轻度胃炎的敏感性、特异性、阳性预测值分别为 89%、78%、94%;血管数目减少、不规则的黏膜对于诊断幽门螺杆菌敏感性、特异性分别为 75%、88%;嵴状或绒毛状黏膜对于诊断 IM 敏感性、特异性、阳性预测值分别为 80%、100%、100%。

2.2 早期胃癌(early gastric cancer, EGC) 早期胃癌(early

gastric cancer, EGC)指癌肿的浸润深度局限于黏膜或黏膜下层,不论其表面面积大小及有无淋巴结转移。EGC 手术治疗的 5 年存活率达 90%以上,但在 WLE 下,EGC 不易识别,或仅表现为黏膜局部色泽的改变,稍显僵硬、或呈颗粒状、触之易出血等,往往难于与炎症性病变鉴别。Nakayoshi 等^[14]使用 ME-NBI 观察了 165 例凹陷型早期胃癌,研究内镜下的发现与组织学结果之间的关联,尤其是研究了血管模式。把镜下毛细血管网分为 3 种类型,A:清楚规则的网格状;B:螺旋状;C:形态不规则。在 109 例分化性腺癌中,72 例患者观察到 A 型血管网(66.1%),在 56 例未分化腺癌中,48 例患者观察到 B 型血管网(85.7%)。认为 ME-NBI 有助于提高内镜医师对 EGC 的识别和对其分化程度的推测,指导活检,但现在还不能替代传统的组织学检查。

Kaise 等^[15]进行了内镜医师在 ME-NBI 和 WLE 两种模式下对胃部凹陷性病变诊断水平的比较,11 名内镜医师根据病变的形态、色泽作出良恶性判断,ME-NBI 对诊断胃癌的特异性为 80%,敏感性为 72%,WLE 分别为 65%、71%,如果内镜医师采用选定的三联征(黏膜结构消失、微血管增粗、紊乱)作为判定恶性病变的依据,ME-NBI 下内镜医师对胃癌诊断的特异性可提高到 85%,敏感性则降低为 69%,认为 ME-NBI 对凹陷性胃癌的诊断准确性高于 WLE,ME-NBI 下三联征对诊断胃癌特异性好,敏感性却有待提高。

目前,NBI 技术对胃部肿瘤性病变诊断的有效性仍不如它在食道和结肠的表现,主要是由于胃部幽门螺杆菌感染的高患病率,幽门螺杆菌感染可造成黏膜腺管开口和黏膜下毛细血管的改变,干扰内镜医师的正确判断,根除幽门螺杆菌治疗后的 ME-NBI 检查,应能提高对肿瘤性病变识别的准确度^[16]。

3 壶腹部

近年壶腹癌的全球发病率呈上升趋势,但要早期诊断仍很困难。Uchiyama 等^[17]使用 ME-NBI 研究了 14 例在传统内镜下壶腹部有扩大或突出的患者,他把壶腹部黏膜结构分组为 I:椭圆形的绒毛;II:松果状或树叶状的绒毛;III:不规则或无结构。将 ME-NBI 下壶腹部扭曲、增粗、网状的血管定为异常。结果,14 例患者中,所有腺瘤和腺癌均具有 II 型和(或) III 型黏膜表面结构, I 型表面结构只存在炎症或增生性改变;只在腺癌的患者中发现异常血管,腺瘤患者中则不存在。

4 胆管

Itoi 等^[18]研究了 12 例患者共 21 个病变部位,观测者对病变图像质量评分按照:(1)难以识别;(2)清楚;(3)非常清楚。针对病变表面形态结构显像,WLE 下 6 个病变的图像质量为难以识别,2 个病变非常清楚,NBI 则分别为 1 个、12 个;针对病变血管显像,WLE 下 10 个病变为难以识别,1 个非常清楚,NBI 分别为 2 个和 5 个。认为在胆管疾病的检测中,ME-NBI 图像质量优于 WLE。

5 结 语

多年来,内镜医师对内镜下的“黏膜形态学”进行了大量的研究,一直在努力构建活体形态学与组织病理学之间的“最紧密的桥梁”,期望通过内镜检查达到“光学活检”的目的,ME-NBI 对黏膜表面形态、黏膜微血管的清楚显像,特别是 NBI 技术对血管的清楚显像能力,能明显提高内镜医师对肿瘤的早期识别^[19]。它的优势体现在方便易用,适于临床推广,内镜医师只需轻轻按一下操作部的一个按钮,便可实现普通模式与 NBI 模式的转换,黏膜图像清晰,可达染色内镜的对比度效果,且比色素内镜提供了额外的血管信息,更无需染剂,缩减了检查时

间及患者的费用,消除了染料可能造成的局部刺激症状和潜在的对 DNA 的损伤^[20],也减轻了内镜医师的工作量。其不足之处在于,它的图像比 WLE 要暗些,需要更近距离观察黏膜,图像处理、光学放大系统需要额外购买,胆汁、粪便等在 NBI 下显砖红色,所以,观测前必须先做好消化道清洁准备,NBI 存在的这些问题均需进一步妥善解决。

参考文献:

- [1] Gheorghe C. Narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of malignant and premalignant gastrointestinal lesions [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2006, 15(1): 77.
- [2] Sharma P, Wani S, Bansal A, et al. A feasibility trial of narrow band imaging endoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease [J]. *Gastroenterol*, 2007, 133(2): 454.
- [3] Lee YC, Lin JT, Chie HM, et al. Intraobserver and interobserver consistency for grading esophagitis with narrow-band imaging [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(2): 230.
- [4] Kara MA, Ennahachi M, Fockens P, et al. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging [J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(2): 155.
- [5] Anagnostopoulos GK, Yao K, Kaye P, et al. Novel endoscopic observation in Barrett's oesophagus using high resolution magnification endoscopy and narrow band imaging [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26(3): 501.
- [6] Goda K, Tajiri H, Ikegami M, et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow band imaging for the detection of specialized intestinal metaplasia in columnar-lined esophagus and Barrett's adenocarcinoma [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(1): 36.
- [7] Singh R, Anagnostopoulos GK, Yao K, et al. Narrow-band imaging with magnification in Barrett's esophagus: validation of a simplified grading system of mucosal morphology patterns against histology [J]. *Endoscopy*, 2008, 40(6): 457.
- [8] 戈之铮, 陆秋云, 薛寒冰, 等. 内镜窄带成像技术在诊断 Barrett 食管中的作用研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2007, 24(1): 14.
- [9] Curvers WL, Singh R, Song LM, et al. Endoscopic tri-modal imaging (ETMI) for the detection of dysplastic lesions in Barrett's esophagus: a multi-centre feasibility study using high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow band imaging incorporated in one endoscopy system [J]. *Gut*, 2008, 57: 167.
- [10] Wolfsen HC, Crook JE, Krishna M, et al. Prospective, controlled tandem endoscopy study of narrow band imaging for dysplasia detection in Barrett's Esophagus [J]. *Gastroenterology*, 2008, 135(1): 24.
- [11] Sharma P, Bansal A, Mathur S, et al. The utility of a novel narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus [J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(2): 167.
- [12] 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.
- [13] Bansal A, Ullusarac O, Mathur, et al. Correlation between narrow band imaging and nonneoplastic gastric pathology: a pilot feasibility trial [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(2): 210.
- [14] Nakayoshi T, Taliiri H, Matsuda K, et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology [J]. *Endoscopy*, 2004, 36(12): 1080.
- [15] Kaise M, Kato M, Urashima M, et al. Magnifying endoscopy combined with narrow-band imaging for differential diagnosis of superficial depressed gastric lesions [J]. *Endoscopy*, 2009, 41(4): 310.
- [16] Kim S, Haruma K, Ito M, et al. Magnifying gastroendoscopy for diagnosis of histologic gastritis in the gastric antrum [J]. *Dig Liver Dis*, 2004, 36(4): 286.
- [17] Uchiyama Y, Imazu H, Kakutani H, et al. New approach to diagnosing ampullary tumors by magnifying endoscopy combined with a narrow-band imaging system [J]. *J Gastroenterol*, 2006, 41(5): 483.
- [18] Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, et al. Peroral cholangioscopic diagnosis of biliary-tract diseases by using narrow-band imaging [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(4): 730.
- [19] East JE, Tan EK, Bergman JJ, et al. Meta-analysis: narrow band imaging for lesion characterization in the colon, oesophagus, duodenal ampulla and lung [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28(7): 854.
- [20] Olliver JR, Wild CP, Sahay P, et al. Chromoendoscopy with methylene blue and associated DNA damage in Barrett's oesophagus [J]. *Lancet*, 2003, 362(9381): 373.

(收稿日期: 2009-07-10 修回日期: 2009-08-10)

(上接第 221 页)

- [2] 施华芳, 姜冬九, 李乐之, 等. 患者依从性的研究进展 [J]. *中华护理杂志*, 2003, 38(2): 134.
- [3] 张学军. *皮肤性病学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 143.
- [4] 冯辉, 何国平, 戴碧如. 慢性乙型肝炎患者健康信念与治疗依从性的相关性分析 [J]. *护理学杂志*, 2006, 21(7): 14.
- [5] 俞宏真, 王治平, 陈莹. 影响儿童抗癫痫药物的原因 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2004, 19(4): 299.
- [6] 魏伟, 蒋超, 李绕梅. 245 例老年糖尿病患者服药依从性的临床观察 [J]. *重庆医学*, 2008, 37(8): 1825.

(收稿日期: 2009-05-25 修回日期: 2009-09-14)