

论著·临床研究

NBI-ME 在 CEA 阳性病例中进行微血管分型诊断胃癌和肠癌的临床价值

李捷,屠惠民[△],乔 娇,许科斌

(江苏省无锡市第四人民医院消化内科 214062)

摘要:目的 探讨窄带成像放大内镜技术(NBI-ME)在血清癌胚抗原(CEA)阳性病例中进行微血管分型诊断胃癌和肠癌的临床价值。方法 搜集 2012~2013 年在该院检测血清 CEA 结果为阳性的病例 873 例,将通过初诊为疑似胃癌的 114 例和疑似大肠癌的 35 例患者纳入研究。利用 NBI-ME 检查并切取组织进行病理活检。NBI-ME 检查重点观察微血管性状并进行分型:规则型、稍不规则型、不规则型、消失型,将微血管分型情况与病理检查结果进行对比。结果 病理确诊为癌症 13 例,检出率为 8.72%;上皮内瘤变 10 例,检出率为 6.71%。规则型和稍不规则型中无癌症病例,在消失型中无非癌性病例。消失型对癌症的灵敏度为 100.00%,而不规则型对癌变可能性大的肠化生萎缩和高级别上皮内瘤变的灵敏度为 87.50%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 利用 NBI-ME 观察病变处微血管分型诊断可以帮助在 CEA 阳性病例中筛查出胃癌和肠癌。

关键词:肠肿瘤;胃肿瘤;癌胚抗原;诊断

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.07.017

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)07-0818-03

The diagnosis value of using NBI-ME in serum CEA positive microvascular parting observation of gastric cancer and colorectal cancer

Li Jie, Tu Huiming[△], Qiao Qiao, Xu Kebin

(Department of Gastroenterology, the Fourth People's Hospital in Wuxi City, Wuxi, Jiangsu 214062, China)

Abstract: Objective To study clinical diagnosis value of using magnifying endoscopy with narrow-band imaging(NBI-ME) in the CEA positive cases of microvascular parting to gastric cancer and colorectal cancer. **Methods** 873 cases in our hospital from 2012~2013, who had serum CEA positive were chosen, the 114 patients who first diagnosis for suspected gastric cancer, 35 patients who first diagnosis for suspected colorectal cancer were included in this study. Using NBI-ME to check and the pathology biopsy. NBI-ME check key observation microvascular properties and classification: rules, slightly irregular, irregular, disappeared, the microvascular parting situation compared with pathological findings. **Results** 13 patients diagnosed with cancer by pathology, the positive rate was 8.72%; intraepithelial neoplasia in 10 cases, the positive rate was 6.71%. No cases of cancer were regular and slightly irregular type, all cancer cases in the disappearance. The sensitivity of type of disappeared was 100.00%, and the sensitivity of irregular type of canceration possibility intestinal large atrophy and high grade intraepithelial neoplasia was 87.50%, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Using NBI-ME microvascular classification diagnosis could help observation CEA positive cases in the screening of gastric cancer and colorectal cancer.

Key words: intestinal neoplasms; stomach neoplasms; carcinoembryonic antigen; diagnosis

恶性肿瘤目前在世界上还是一个治疗难题,特别对于中晚期肿瘤的治疗更是一个难点。但随着医疗水平的发展,早期肿瘤的治疗已取得一定进展。恶性肿瘤患者如果能早期发现,治愈率可达 80% 以上。肿瘤筛查的方式目前比较常用的是肿瘤标志物的检查,其中血清癌胚抗原(CEA)检查是常见的一种体检项目。CEA 是 1965 年首先从胎儿及结肠癌组织中发现的,是一种相对分子质量为 22 000 的可溶性多糖蛋白复合物,45% 为蛋白质。有研究表明,CEA 在胃癌组织及癌旁组织中表达高,其阳性率分别为 87.76% 和 44.90%,而在慢性胃炎中无表达^[1]。虽然目前大部分观点认为 CEA 不作为结肠直肠癌的筛查方法,但也有研究表明 CEA 作为最常见的肿瘤标志物筛查,对肠癌的检查也有一定的意义,特别是 CEA、CA242 和 CA19-9 联合检查可以提高肠癌的检出率^[2-3]。但 CEA 假阳性率比较高,因此,对于 CEA 阳性的患者应进一步做肿瘤筛查。本文通过窄带成像放大内镜技术(NBI-ME)对胃癌和肠癌的筛查效果做进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012~2013 年在本院检测血清 CEA 结果为阳性的 873 例患者中,将通过初诊为疑似胃癌的 114 例,疑似大肠癌的 35 例共 149 例患者纳入本次研究,进行 NBI-ME 检查,并取组织进行病理检查。其中男 112 例,女 37 例,年龄

32~87 岁。

1.2 检查方法 (1)血清 CEA 检查:使用 Beckman-Access 化学发光免疫分析仪,酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 CEA 浓度,以血清 CEA ≥ 5 ng/mL 为阳性结果。(2)NBI-ME 设备及操作方法:Olympus CLV-260SL 内窥镜冷光源, Olympus CV-260SL 图像处理装置, Olympus CF-H260AZL/I 电子大肠镜, Olympus GIF-H260Z 电子胃镜, Olympus OE191H 高清晰度监视器。所有患者均先行普通白光内镜全面检查胃及大肠各部,发现可疑病灶后先仔细观察,留取图像,保持镜头视野不变的情况下通过内镜手持部的转换开关,从白光模式切换到 NBI 模式,再次仔细观察并留取图像,再切换到放大模式,逐视野观察病灶的每一部分并留取最典型、病变最明显的图像。切换回白光模式后在病灶最明显处及周边多点取材活检。(3)病理检查:病理组织学所有活检标本均由 10% 甲醛溶液固定,常规石蜡包埋,切片后苏木精-伊红染色,显微镜观察并得出病理诊断。

1.3 NBI-ME 检查微血管分型标准 微血管分型根据文献[3]的分型结合临床进行改良,分成完全规则型(微血管无异型改变,排列规整)、稍不规则型(排列不算很规整,但有较规整的性状,如六边形、长条形、长圆形等)、完全不规则型(排列混乱,无规整性状)、消失型(微血管消失或只有稀疏的微血管出现)。

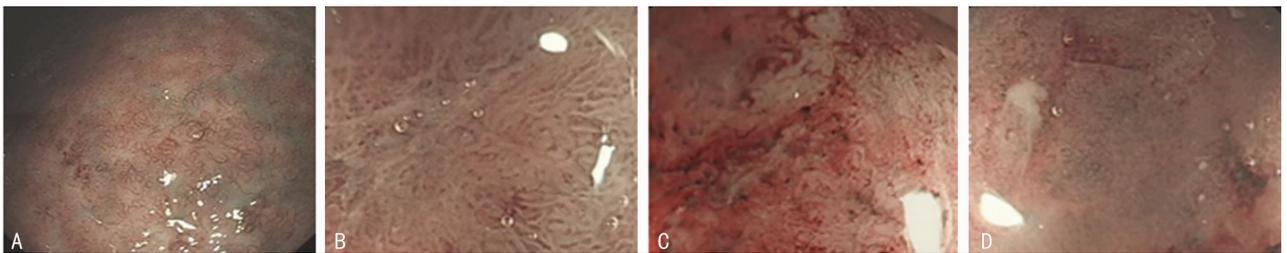
每一个病例在进行 NBI-ME 检查时会发现多个病变,但以观察病情最严重的病变为诊断标准,如在肠腺瘤伴低级别上皮内瘤变病例中,既有炎性反应性病变,也有低级别上皮内瘤变的病变,诊断时选择后者,并在此病变位置选取活体组织进行病理检查。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 软件进行数据处理,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

本次总研究 CEA 阳性并怀疑为胃癌或肠癌的病例 149 例,病理确诊为癌的是 13 例,检出率为 8.72%;上皮内瘤变 10 例,检出率为 6.71%。规则型(图 1A)对炎症的敏感性为 77.78%,对其他非癌性的敏感性为 23.75%,对癌的敏感性为 0.00%,对癌与非癌性的敏感性差异具有统计学意义(疑似胃癌组 $\chi^2 = 137.82, P < 0.01$;疑似肠癌组 $\chi^2 = 31.88, P <$

0.01);稍不规则型(图 1B)对炎症的敏感性为 22.22%,对其他非癌性的敏感性为 53.70%,对癌的敏感性为 0,对癌与非癌性的敏感性差异具有统计学意义(疑似胃癌组 $\chi^2 = 27.79, P < 0.01$;疑似肠癌组 $\chi^2 = 21.36, P < 0.01$);不规则型(图 1C)对炎症的敏感性为 0,对其他非癌性的敏感性为 37.03%,对癌的敏感性为 6.67%,对癌与非癌性的敏感性差异具有统计学意义(疑似胃癌组 $\chi^2 = 49.72, P < 0.01$;疑似肠癌组 $\chi^2 = 10.00, P < 0.05$);消失型(图 1D)对炎症的敏感性为 0,对其他非癌的敏感性为 1.85%,对癌的敏感性为 100%,对癌与非癌性的敏感性差异具有统计学意义(疑似胃癌组 $\chi^2 = 64.71, P < 0.05$;疑似肠癌组 $\chi^2 = 10.63, P < 0.01$);对于癌变几率较大的高级别上皮内瘤变和化生型萎缩,不规则型的敏感性为 87.5%。见表 1、2。



A:规则型;B:稍不规则型;C:不规则型;D:消失型。

图 1 NBI-ME 检查微血管表现

表 1 疑似胃癌组检查结果(n)

分型	慢性活动性 炎性反应(n=43)	非化生型萎缩 (n=21)	化生型萎缩 (n=20)	低级别上皮 内瘤变(n=13)	高级别上皮 内瘤变(n=5)	胃癌 (n=12)
规则型	32	6	1	2	0	0
稍不规则型	11	13	4	8	1	0
不规则型	0	2	15	3	3	0
消失型	0	0	0	0	1	12

表 2 疑似肠癌组检查结果(n)

分型	活动性炎性反应 (n=11)	肠增生性息肉 (n=12)	肠腺瘤伴低级别 上皮内瘤变(n=4)	肠腺瘤伴高级别 上皮内瘤变(n=5)	肠癌 (n=3)
规则型	10	9	1	0	0
稍不规则型	1	2	1	0	0
不规则型	0	1	2	4	0
消失型	0	0	0	1	3

3 讨 论

血清 CEA 检查阳性患者一般会被要求进行肿瘤筛查。但血清 CEA 阳性并非消化道肿瘤的特有标记物,因此,要通过其他检查手段结合临床表现来进一步分类。此次纳入研究的 149 例患者,113 例是通过临床症状和既往史初筛,36 例通过其他检查手段初筛。若怀疑消化道肿瘤,胃肠镜通常会被认为是必不可少的检查之一,而 NBI-ME 技术的出现则为内镜下进一步辨识可疑病灶及进行更精确的活检提供了有利条件。NBI-ME 是窄光谱成像技术结合高分辨放大技术的新型内镜诊断技术,利用血红蛋白对窄波光强吸收的特点,增强 415 nm 和 540 nm 两种光波长而得到高对比度,使黏膜内的血管分布状况容易被识别,再加上放大内镜几十倍的放大,通过高清晰度监视器使检查者可以清晰地看见黏膜表面的血管网、毛细血管形态及腺管开口,效果远优于单纯使用白光内镜及白光放大内镜。

关于病变微血管分型,现有多种分型。如 Tanaka 等^[4]分为规则型、不规则型、消失型。此外 Nakayoshi 等^[5]在观察凹陷型早期胃癌患者时的病变血管分型为网状、螺旋形、其他 3 类。4 型除了本次研究的分型外,还有 Yagi 等^[6]的分型为正常网络状结构、微血管结构密度改变但无形、微血管结构密度改变伴有形、类似微血管结构伴有形。刘宇虎等^[7]将黏膜血管病变分成 9 型,MP-0 型:无明显异常微血管结构;MP-I 型:微血管呈规则的六角形蜂窝样改变;MP-II 型:微血管呈规则长圆和(或)长条状改变;MP-III 型:表面光滑,微血管呈粗而密集的脑回状、有树枝状分叉改变;MP-IV 型:表面呈粗颗粒状,微血管呈卵圆状;MP-V 型:微血管呈稍不规则和密度均匀的改变,可相互融合;MP-VI 型:微血管呈较规则蚓状新生微血管;MP-VII 型:表面粗糙或不规则颗粒状改变,排列混乱和稀疏的异常微血管,或出现无微血管区;MP-VIII 型:髓样无结构或粗颗粒状,有或无稀疏的不规则微血管,中央有坏死,有血管网破坏

出血。与所出现的分型情况相比较而言,本研究采用的分型法虽然简单,但诊断灵敏度较高,且分型的标准执行力较好,易于临床推广。

NBI-ME 在恶性肿瘤和炎症反应方面的诊断有很强的灵敏度,判断界限也很清晰。对于癌前病变组织的判断也达 70% 以上,可以作为恶性肿瘤筛查时重要的依据。NBI-ME 检查的灵敏度和特异度还可以对病理活检起指导和补充作用。内镜检查的判断与病理活检结果不一致,除了内镜本身的技术限制外,还受到内镜操作者因技术等原因而造成所取位置不合理的影响。有报道证明根据黏膜病变镜下形态来判断其内镜活检的准确率,对 NBI-ME 病变微血管分型也有相同的作用^[7-8]。

本研究主要是观察 NBI-ME 下消化道黏膜的微血管改变,与此同时,通过 NBI-ME 对消化道黏膜的形态和黏膜腺管的开口分型^[9]以及区域构成的观察^[10]也对消化道病变的判断有重要价值。在临床工作中,将上述几种观察结果与其他检查结果和患者的症状一起综合分析,其诊断的准确性会更高。

NBI-ME 检查在临床上的用途越来越多,在胃肠道良、恶性病变的鉴别诊断上,其灵敏度、特异度等均有效果^[11]。相对于以往临床上常用的染色内镜检查,NBI-ME 具有操作方便、无需喷洒有潜在致癌性染色剂的优势,得到了诸多内镜医师的肯定和欢迎。由于在国内甚至欧美日等地区配备 NBI-ME 设备的医疗机构不算十分普遍,使用的时间也不算长,需要大量样本进行深入研究。

参考文献:

- [1] 何群. 胃癌患者 CEA 和 CK20 检测的意义及免疫传感器应用初探[D]. 长沙:中南大学,2010:1-100.
- [2] 胡毅,刘兵,杨旭. 血清 CEA、CA242、CA19-9 及其联检对大肠癌的诊断价值[J]. 中国普外基础与临床杂志,2007,14(6):700.
- [3] Yao K, Anagnostopoulos GK, Ragnath K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric

Cancer[J]. Endoscopy,2009,41(5):462-467.

- [4] Tanaka K, Toyoda H, Kadowaki S, et al. Surface pattern classification by enhanced-magnification endoscopy for identifying early gastric cancers[J]. Gastrointest Endosc, 2008,67(3):430-437.
- [5] 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.
- [6] Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Comparative study of microvascular architecture and pit pattern in gastric differentiated adenocarcinomas[J]. Gastrointest Endosc, 2007, 65(5):53-54.
- [7] 刘宇虎,陈桂权,钟东,等. NBI-ME 对病变表面微血管分型在诊断结肠早期肿瘤中的意义[J]. 医学研究杂志, 2013,42(1):72-75.
- [8] 陈涛,王灵芝,王莉芝,等. 胃镜活检对癌前病变的诊断价值[J]. 河北医药,2013,35(5):739-740.
- [9] 邓万银,何利平,梁玮,等. 对窄带放大内镜对早期胃癌及癌前病变的观察研究[J]. 中国肿瘤临床,2012,39(19):1415-1417.
- [10] Hrvoje I, Tomislav B, Roland P. Narrow band imaging: new paradigm in gastrointestinal video-endoscopy[J]. Li- jec Vjesn, 2009, 131(9/10):260-264.
- [11] Yao K, Takaki Y, Matsui T, et al. Clinical application of magnification endoscopy and narrow-band imaging in the upper gastrointestinal tract: new imaging techniques for detecting and characterizing gastrointestinal neoplasia[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2008, 18(3):415-433.

(收稿日期:2013-11-09 修回日期:2013-12-03)

(上接第 817 页)

加是高血压患者心脏损害的重要危险因素。本研究加强术前准备、术中采用超声心电图技术监测,避免了严重心血管事件的发生,适合临床推广应用。

综上所述,糖尿病、冠心病、术前 ST 段缺血改变、术中血流动力学改变是手部手术患者 PCE 发生的独立危险因素。进行充分的术前评估,妥善处理并发症,同时加强术中监测及管理尤为重要。

参考文献:

- [1] Khetarpal S, O'Reilly M, Englesbe MJ, et al. Preoperative and intrsoperative predictors of cardiac adverse events after general, vascular, and urological surgery[J]. Anesthesiology, 2009, 110(1):58-66.
- [2] 李波,纳志英,张麟,等. 围术期临床心脏疾病中危因素患者动态心电图监测及临床意义[J]. 中国心血管病研究, 2010,8(2):93-98.
- [3] 陈政文,张玲. 糖尿病患者非心脏手术围术期心血管事件危险因素分析[J]. 临床麻醉学杂志,2012,28(11):1070-1072.

- [4] 解康杰,孔微微,罗科,等. 高敏 C 反应蛋白预测糖尿病患者围术期心血管事件发生的准确性[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(1):59-62.
- [5] 王鹏,郑宏,叶建荣,等. 老年冠心病患者非心脏手术围术期心血管事件危险因素筛选与分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(2):146-148.
- [6] 李娟,袁萍. 中老年女性稳定性心绞痛患者心血管危险因素分析[J]. 重庆医学,2009,38(24):3147-3148.
- [7] 梅玫,李启富. apoB/apoA1 比值预测血管疾病风险的研究进展[J]. 重庆医学,2009,38(18):2290-2291.
- [8] 张佩军,思永玉,黄青青,等. 老年非心脏手术患者围术期心血管事件危险因素的分析[J]. 河北医药,2011,33(7):975-977.
- [9] 代容,何泉. 老年高血压患者动态脉压指数与冠状动脉病变的相关性研究[J]. 重庆医学,2013,42(4):391-392, 395.
- [10] 徐幸,岳瑞华,沈钧乐,等. 原发性高血压患者动态脉压与心脏损害的关系[J]. 重庆医学,2011,40(10):1021-1022.

(收稿日期:2013-10-18 修回日期:2013-11-22)