

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.05.029

❖ 临床研究 ❖

## 窄带成像及碘染色对早期食管癌的筛查价值分析

代昱虹, 格桑曲珍, 拉金秀

(四川大学华西医院甘孜医院消化内科, 四川 康定 626000)

**【摘要】目的:** 分析窄带成像(NBI)及碘染色法在早期食管癌筛查中的应用价值。**方法:** 选取235例疑似早期食管癌患者作为研究对象,病理检查前均接受普通内镜、NBI与碘染色检查,比较三种检查方式对早期食管癌的诊断准确性。**结果:** 早期食管癌118处、非早期食管癌130处;普通内镜对早期食管癌诊断灵敏度82.20%、特异度72.31%、准确性77.02%、Kappa值0.54;NBI诊断灵敏度91.53%、特异度86.92%、准确性89.11%、Kappa值0.78;碘染色诊断灵敏度96.61%、特异度95.38%、准确性95.97%、Kappa值0.92;NBI与碘染色诊断早期食管癌灵敏度、特异度及准确性高于普通内镜( $P < 0.05$ );碘染色诊断特异度与准确性高于NBI( $P < 0.05$ );NBI和碘染色诊断灵敏度无显著差异( $P > 0.05$ );NBI与碘染色对高级别上皮内瘤变(HGIN)、早期癌检出率比较无显著差异( $P > 0.05$ )。**结论:** NBI与碘染色方法均对早期食管癌具有较高诊断价值,其中碘染色诊断特异性更高,更有利于LGIN的检出。

**【关键词】** 早期食管癌;窄带成像;碘染色;筛查

**【中图分类号】** R735.1;R735.3 **【文献标志码】** A

## Screening value of NBI and iodine staining for early esophageal cancer

DAI Yu-hong, GESANG Qu-zhen, LA Jin-xiu

(Department of Gastroenterology, Ganzi Hospital, West China Hospital, Sichuan University, Kangding 626000, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective:** To analyze the application value of narrow band imaging (NBI) and iodine staining in screening early esophageal cancer. **Methods:** 235 patients with suspected early esophageal cancer were elected as the research objects. Before pathological examination, they were examined by ordinary endoscopy, NBI and iodine staining. The diagnostic accuracy of three examination methods for early esophageal cancer was compared. **Results:** The pathological results showed that there were 118 sites with early esophageal cancer and 130 sites with non-early esophageal cancer. The sensitivity, specificity, accuracy and Kappa value of common endoscopy, NBI and iodine staining for diagnosis of early esophageal cancer were (82.20%, 72.31%, 77.02%, 0.54), (91.53%, 86.92%, 89.11%, 0.78) and (96.61%, 95.38%, 95.97%, 0.92), respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of NBI and iodine staining for the diagnosis of early esophageal cancer were significantly higher than those of common endoscopy ( $P < 0.05$ ). The specificity and accuracy of iodine staining were significantly higher than those of NBI ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in diagnostic sensitivity between the two methods ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in the detection rates of high grade intraepithelial neoplasia (HGIN) and early cancer between NBI and iodine staining ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Both NBI and iodine staining are of high diagnostic value for early esophageal cancer. The diagnostic specificity of iodine staining is higher, which is more conducive to LGIN detection.

**【Key words】** Early esophageal cancer; Narrow band imaging; Iodine staining; Screen

食管癌属于消化道高发恶性肿瘤,其中食管鳞癌在我国恶性肿瘤病死者中所占比例高达22.34%<sup>[1]</sup>。早期食管癌通常无明显临床症状,患者就诊时大部分已经发展至中晚期<sup>[2]</sup>。早期食管癌患者术后5年生存率约为90%,而中晚期患者则不足10%,故临床早诊断并予以及时治疗对改善患者预后具有重要意义<sup>[3]</sup>。现阶段,内镜检查为临床诊断早期食管癌主要方式,食管黏膜碘染色属于内镜

辅助检查手段,可更准确地鉴别早期食管癌病变与癌前病变。窄带成像(narrow band imaging, NBI)检查无需染色即能提高黏膜对比度,检查医师可观察到清晰的黏膜组织形态与血管,从而做出较准确的诊断,为临床治疗方案的合理选择提供一定的指导<sup>[4]</sup>。但是,对比分析NBI与碘染色法诊断早期食管癌与病理结果一致性的研究甚少,故本研究拟探讨NBI检查与碘染色法对早期食管癌筛查准确性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年6月至2020年10月就诊于四川大学华西医院甘孜医院的235例(共248处病变)疑似早期食管癌患者作为研究对象。纳入标准:(1)内镜检查显示可疑早期食管癌病灶;(2)病理活检前行NBI与碘染色检查;(3)临床诊治资料完整;(4)签署研究知情同意书。排除标准:(1)碘过敏以及有甲亢病史者;(2)具有内镜检查禁忌证;(3)合并肾病综合征或者慢性肾炎;(4)合并精神类疾病,无法配合检查。包括男性128例,女性107例,患者年龄28~72岁,平均(54.38±8.73)岁。本研究已通过医学伦理审查。

### 1.2 方法

1.2.1 仪器与设备 胃镜检查选择olympus CV-260SL型主机以及olympus CLV-260SL型照明系统;NBI检查选择olympus GIF-Q240Z系统。

1.2.2 检查方法 检查前10 min指导患者服用局麻药物,采取清水以及祛泡剂有效清除黏液与泡沫。先进行普通胃镜检查,记录胃部的病变情况,然后采取NBI内镜观察,记录病变部位、大小、黏膜组织形态与数目等,予以NBI分级。最后采取2.5%碘液对患者食管染色,记录碘染色显示阳性的位置、具体形态及大小等,予以碘染色分级,并保留相应的病理图片。取患者NBI检查显示阳性以及碘染色阳性处约2~5块组织进行活体组织检查。

### 1.3 分级与诊断标准

NBI分级与诊断<sup>[5]</sup>:I级:褐色区较为明显,具有清晰边界,且病变表面粗糙,主要表现为隆起或凹陷;II级:褐色区较淡,边界清晰;III级:褐色区显色较淡,边界模糊;阴性:NBI模式下未呈现褐色区。

碘染色分级与诊断<sup>[6]</sup>:I级:不着色区明显,且边界清晰,病变部位表现为隆起或凹陷;II级:不着色区较淡,边界清晰;III级:不着色区较淡,边界模糊;阴性:正常染色(呈现棕色)。

### 1.4 统计学分析

采取SPSS 20.0软件进行统计分析。计数资料以[n(%)]描述,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;对照病理结果,采取Kappa检验法进行一致性分析,Kappa值0.41~0.60表示中等一致,0.61~0.80表示高度一致,>0.80表示近乎完全一致。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 普通内镜、NBI及碘染色的病理结果

早期食管癌118处包括82处高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)与36处早期癌,非早期食管癌[即低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)]130处;普通内镜对早期食管癌诊断灵敏度82.20%(97/118)、特异度72.31%(94/130)、准确性77.02%[(97+94)/248]、Kappa值0.54;NBI诊断灵敏度91.53%(108/118)、特异度86.92%(113/130)、准确性89.11%(221/248)[(108+113)/248]、Kappa值0.78;碘染色诊断灵敏度96.61%(114/118)、特异度95.38%(124/130)、准确性95.97%[(114+124)/248]、Kappa值0.92。NBI与碘染色诊断的早期食管癌灵敏度、特异度及准确性均明显高于普通内镜( $P < 0.05$ );碘染色诊断的特异度、准确性也明显高于NBI( $P < 0.05$ );但NBI与碘染色诊断的灵敏度之间无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表1及表2。

表1 普通内镜、NBI及碘染色的病理结果[n(%)]

方式	病理结果		合计(n=248)
	早期食管癌(n=118)	非早期食管癌(n=130)	
普通内镜			
早期食管癌	97 (82.20)	36 (27.69)	133 (53.63)
非早期食管癌	21 (17.80)	94 (72.31)	115 (46.37)
NBI			
早期食管癌	108 (91.53)	17 (13.08)	125 (50.40)
非早期食管癌	10 (8.47)	113 (86.92)	123 (49.60)
碘染色			
早期食管癌	114 (96.61)	6 (4.62)	120 (48.39)
非早期食管癌	4 (3.39)	124 (95.38)	128 (51.61)

表2 普通内镜、NBI与碘染色诊断比较[n(%)]

方式	灵敏度	特异度	准确性
普通内镜	82.20	72.31	77.02
NBI	91.53*	86.92*	89.11*
碘染色	96.61*	95.38*#	95.97*#

\* $P < 0.05$ ,与普通内镜比较;# $P < 0.05$ ,与NBI比较。

### 2.2 NBI与碘染色对不同类型早期食管癌检出率的比较

NBI与碘染色对HGIN、早期癌检出率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 NBI与碘染色对不同类型早期食管癌检出率的比较[n(%)]

方式	HGIN(n=82)	早期癌(n=36)
NBI	73(89.02)	35(97.22)
碘染色	78(95.12)	36(100.00)
$\chi^2$ 值	2.089	-
P值	0.148	1.000

### 2.3 NBI与碘染色分级与病理结果关系

NBI 与碘染色检查 I 级病变大部分是 HGIN (分别为 80.49%、92.68%), II 级、III 级则大多为 LGIN (II 级分别为: 40.77%、41.54%; III 级分别为: 42.31%、44.61%)。见表 4。

表 4 NBI 与碘染色分级与病理结果关系 [n(%)]

分级	病理结果		
	LGIN (n=130)	HGIN (n=82)	早期癌 (n=36)
NBI			
I 级	22(16.92)	66(80.49)	27(75.00)
II 级	53(40.77)	10(12.19)	7(19.44)
III 级	55(42.31)	6(7.32)	2(5.56)
碘染色			
I 级	18(13.85)	76(92.68)	31(86.11)
II 级	54(41.54)	4(4.88)	4(11.11)
III 级	58(44.61)	2(2.44)	1(2.78)

#### 2.4 两例罹患早期食管癌患者的病理图像

患者一(男,48岁)和患者二(女,42岁)的普通内镜检查均显示为可疑早期食管癌病灶,进一步予以 NBI 与碘染色检查后见较明显的病灶,随后经病理活检进一步诊断为早期食管癌,其中患者一为高分化鳞癌,患者二则为中分化鳞癌。见图 1。

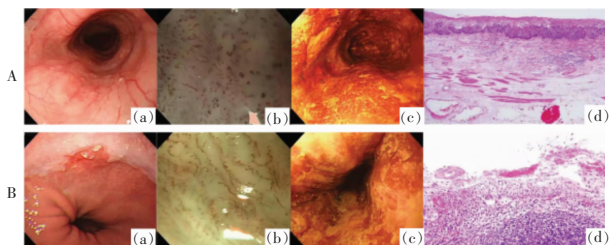


图 1 两例罹患早期食管癌患者的病理图像

A.患者一,男,48岁;B.患者二,女,42岁。

a.普通内镜检查图;b.NBI 图像;c.碘染色检查图像;d.病理活检,其中 A-d 为高分化鳞癌,B-d 为中分化鳞癌。

### 3 讨论

内镜检查属于常见的食管癌筛查方式,但早期食管癌与很多癌前病变通常无特征性表现,比如局限性充血、粗糙不平或者浅表糜烂等黏膜组织浅表病变,极易出现漏诊<sup>[7]</sup>。故为提高早期食管癌检出率,临床开始应用色素内镜、NBI、放大内镜以及荧光内镜等技术。现阶段,普通内镜检查联合碘染色为临床比较常用的诊断手段,由于正常食管鳞状上皮存在大量糖原,一旦接触碘液就会呈棕色,而早期癌以及癌前病变处的细胞糖原含量降低或消失,其与碘液接触后会产生淡染或不染区,据此靶向活检能够更准确检出早期食管癌<sup>[8-10]</sup>。NBI 采取特殊

滤光器,能够将疝气灯光中白光波长窄化,同时对红绿蓝三色光具体透过深度予以限制,使其保持在黏膜表层,从而让重建的毛细血管呈现得更清晰,与邻近正常黏膜组织形成鲜明对比,更准确地检出早期表浅癌<sup>[11-12]</sup>。

本研究经与病理对照发现,NBI 与碘染色诊断早期食管癌时,灵敏度、特异度与准确性分别为 91.53%、86.92%、89.11%,96.61%、95.38%、95.97%,并且 Kappa 值分别为 0.78、0.92,表明 NBI、碘染色检查结果与病理活检均具有高度一致性,应用价值较高。并且,NBI 与碘染色诊断灵敏度、特异度及准确性均较普通内镜明显提升,提示相较于普通内镜,NBI 与碘染色对早期食管癌诊断效能更高,其中碘染色对食管病变诊断准确性更高。这可能是由于早期食管癌与相应癌前病变表现均以黏膜微小改变为主,普通内镜检查下观察食管黏膜组织呈淡红色,和邻近正常组织对比度较差<sup>[13-14]</sup>。但是,NBI 与碘染色能够清楚突显病变范围,有利于区分病灶与正常黏膜组织,为早期食管癌的鉴别提供可靠依据,同时亦可提高活检结果准确性与早期食管癌阳性率<sup>[15-16]</sup>。尽管 NBI 技术对早期食管癌与癌前病变诊断准确性较碘染色低,但其具有操作便捷的优点,能够进行一键式转换,检查医师可通过其仔细观察食管上段病变情况,同时还能够用于观察不适用碘染色检查的患者,故临床仍需注重 NBI 的应用价值。本研究中,NBI 与碘染色对 HGIN、早期癌检出率比较无显著统计学差异,尽管碘染色对早期食管癌诊断特异度明显高于 NBI,表明 NBI 与碘染色对不同类型早期食管癌检出率相当,但是碘染色对 LGIN 地检出率更高,与张惠晶等<sup>[17]</sup>研究基本一致。分析原因可能是轻-中度不典型增生病灶毛细血管改变情况不明显,NBI 检查对此存在着一定的局限性<sup>[18]</sup>。故临床需要重视 NBI 检查方式对 LGIN 漏诊情况,条件允许时需与碘染色方法联合诊断。但需要注意的是,碘染色方法对甲亢、患有颈部食管疾病或者过敏体质患者具有一定风险;不可全程喷洒碘液,碘对食管黏膜造成的刺激强,部分患者喷洒后易产生疼痛、呕吐以及烧心等不良症状;再加上其操作耗时长,具有一定难度<sup>[19-20]</sup>,而 NBI 则无此类弊端。另外,本研究还显示 NBI 与碘染色检查 I 级病变大部分是 HGIN,II 级与 III 级则大多为 LGIN。故予以内镜检查时,若发现 I 级病变,应该积极准备行病理活检,同时及早予以有效治疗;如果发现 II 级或者 III 级病变,并且患者拒绝进行病理检查,则应该予以密切随访,同时督促其定期进行复查。

综上,NBI与碘染色法均对早期食管癌具有较高检出率,其中碘染色对LGIN检出率更高,但具有较多检查禁忌,临床应根据患者实际情况进行合理选择与应用。

#### 参考文献

[1] Mönig S, Chevally M, Niclauss N, *et al.* Early esophageal cancer: the significance of surgery, endoscopy, and chemoradiation[J]. *Annals of the New York Academic of Science*, 2018, 1434(1): 115 - 123.

[2] Kim JA, Shah PM. Screening and prevention strategies and endoscopic management of early esophageal cancer[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2017, 6(5): 50.

[3] Spataro J, Zfass AM, Schubert M, *et al.* Early Esophageal Cancer: A Gastroenterologist's Disease[J]. *Digestive Diseases Science*, 2019, 64(11): 3048 - 3058.

[4] Zhao YY, Xue DX, Wang YL, *et al.* Computer-assisted diagnosis of early esophageal squamous cell carcinoma using narrow-band imaging magnifying endoscopy[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(4): 333 - 341.

[5] 张月明, 贺舜, 郝长青, 等. 窄带成像技术诊断早期食管癌及其癌前病变的临床应用价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2007, 24(6): 410 - 414.

[6] 王贵齐, 魏文强, 吕宁, 等. 应用内镜下碘染色在食管癌高发区进行普查的意义[J]. *癌症*, 2003, 22(2): 175 - 177.

[7] Kimura H, Yoshida M, Tanaka M, *et al.* Preoperative indicators of misdiagnosis in invasion depth staging of esophageal cancer: Pitfalls of magnifying endoscopy with narrow-band imaging[J]. *Digestive Endoscopy*, 2020, 32(1): 56 - 64.

[8] 欧蓉, 杨志, 招晋, 等. 2% 维生素 C 溶液在内镜下食管碘染色检查后中和碘作用的临床分析[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(12): 868 - 871.

[9] 贾尚春, 徐伟, 沈兴蓉, 等. 2018 - 2019 年安徽省碘染色内镜食管癌筛查结果分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27(3): 7 - 13.

[10] 李舒, 余东亮, 王昕, 等. 非放大窄带光成像内镜基于黏膜血管分支判断早期食管癌的临床研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(4): 273 - 276.

[11] Kato M, Hayashi Y, Uema R, *et al.* Additional effect of magnifying narrow-band imaging on estimating the invasion depth of superficial esophageal cancer[J]. *JGH Open: An Open Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2019, 4(2): 178 - 184.

[12] Morita FH, Bernardo WM, Ide E, *et al.* Narrow band imaging versus lugol chromoendoscopy to diagnose squamous cell carcinoma of the esophagus: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 54.

[13] Su Z, Wang L, Wei S, *et al.* Clinical diagnostic value of digestive endoscopic narrow-band imaging in early esophageal cancer[J]. *Oncology Letter*, 2019, 17(6): 5481 - 5486.

[14] Mizumoto T, Hiyama T, Quach DT, *et al.* Magnifying Endoscopy with Narrow Band Imaging in Estimating the Invasion Depth of Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinomas [J]. *Digestion*, 2018, 98(4): 249 - 256.

[15] 陈雅华, 郑家垚, 陈洋洋, 等. 内镜下碘染粉色征在早期食管癌诊断中的应用价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(12): 901 - 904.

[16] 门方丽, 胸蕊, 许圆, 等. 窄带成像放大内镜联合碘染色“序贯标记法”在食管早期癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术中的应用价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(12): 923 - 925.

[17] 张惠晶, 周环, 矫太伟, 等. 窄带成像技术与碘染色诊断早期食管癌及其癌前病变的对比研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(1): 33 - 36.

[18] Gai W, Jin XF, Du R, *et al.* Efficacy of narrow-band imaging in detecting early esophageal cancer and risk factors for its occurrence [J]. *Indian Journal of Gastroenterology*, 2018, 37(2): 79 - 85.

[19] Yokoyama A, Yokoyama T, Omori T, *et al.* Endoscopic screening using esophageal iodine staining and genotypes of ADH1B and ALDH2 in Japanese alcohol-dependent women [J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e0210546.

[20] Zheng JY, Chen YH, Chen YY, *et al.* Presence of pink-color sign within 1 min after iodine staining has high diagnostic accordance rate for esophageal high-grade intraepithelial neoplasia/invasive cancer [J]. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 2019, 25(2): 113 - 118.

(收稿日期: 2021 - 01 - 02

修回日期: 2021 - 02 - 27)