

窄带成像内镜技术对于喉部增生性病变筛查的意义

李冬梅¹, 吕祎梅², 道日娜¹, 关爱玲¹, 李淑珍¹, 门小红¹, 陆晓明¹

(1. 内蒙古自治区人民医院 耳鼻喉科, 内蒙古 呼和浩特 010017; 2. 兴安盟人民医院 耳鼻喉科)

摘要: **目的:**探讨应用窄带成像内镜技术(NBI)筛查喉部增生性病变的临床意义。**方法:**选择2017-06-2019-10期间在医院因喉部增生性病变接受手术治疗的病人187例,术前行电子喉镜下白光成像检查和NBI成像检查并作出初步诊断,之后在全麻支撑喉镜下显微镜下行喉部病变切除术,将切除组织行病理检测,并以病理诊断为标准,比较电子喉镜两种观察模式对喉部病变的诊断符合率,评价NBI对喉部良恶性病变筛查的意义,同时观察并总结NBI成像下喉腔各类病变的微血管形态特征。**结果:**在病理参照下,187例病人白光成像的诊断符合率为76.47%(143/187),而NBI成像的诊断符合率为90.91%(170/187),两者差异具有统计学意义($P < 0.05$);对于36例恶性病变组,白光成像的诊断符合率为75.00%(27/36),而NBI成像的诊断符合率为94.44%(34/36),两者差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**由于NBI在识别粘膜表面微血管形态变化方面较白光内镜有更多的优势,将其应用于喉部增生性病变的筛查,对于提高喉部恶性病变的早期诊断率将更有帮助。

关键词:窄带成像;内镜;喉肿瘤

中图分类号: R76

文献标识码: A

文章编号: 2095-512X(2020)05-0459-06

APPLICATION OF NARROW-BAND IMAGING ENDOSCOPY IN THE SCREENING OF LARYNGEAL HYPERPLASTIC LESIONS

LI Dong-mei, LV Yi-mei, DAO Ri-na, et al.

(Department of Otolaryngology, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010017 China)

Abstract: **Objective:** To explore the clinical significance of narrow-band imaging endoscopy in the screening of laryngeal hyperplastic lesions. **Methods:** From June 2017 to October 2019, 187 patients who received surgical treatment for laryngeal hyperplasia in the people's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region were selected. Before surgery, the patients were examined and diagnosed by white light and NBI endoscopy. Then they were underwent microscopic resection of laryngeal lesions under general anesthesia by supporting laryngoscope. Pathological examination was performed on the excised tissue. Based on the pathological diagnosis, the coincidence rate of the two observation modes of electronic laryngoscope in the diagnosis of laryngeal diseases was compared. The significance of NBI for the screening of laryngeal hyperplastic lesions and malignant lesions was evaluated, and the microvascular morphological features of laryngeal lesions under NBI imaging were observed and summarized. **Results:** Under pathological reference, in 187 patients, the diagnostic accordance rate was 76.47%(143/187) for white light imaging, while 90.91%(170/187) for NBI; In 36 malignant lesions, the diagnostic accordance rate was 75.00%(27/36) for white light imaging, while 94.44%(34/36) for NBI. The later were significantly higher than the formers, and their differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** NBI has more advantages than white light endoscopy in identifying the changes of microvascular morphology on mucosal surface. Its application in the screening of laryngeal hyperplastic lesions is beneficial to improve the accuracy of early diagnosis of malignant lesions of laryngeal cavity.

Key words: narrow band imaging; endoscopy; laryngeal tumor

收稿日期: 2020-04-01; 修回日期: 2020-08-06

基金项目: 内蒙古自治区人民医院院内基金项目(201709)

作者简介: 李冬梅(1969-),女,内蒙古自治区人民医院耳鼻喉科主任医师。

喉腔的肿瘤性病变,种类繁多,从良性到恶性,病变的严重程度逐级递增。如何将恶性病变从大量的良性病变筛选出来,做到早发现早治疗,是耳鼻喉科医生长期以来一直努力的方向。窄带成像内镜技术(narrow band imaging, NBI)在这一方向提供了有益的探索。NBI技术是近年来发展起来的一种新的内镜下成像诊断技术,是在原有电子喉镜成像系统中加装可滤过蓝绿两种窄化光的设备,仅需按一个摁键便可完成白光与NBI的切换,其操作简单方便,而且NBI在显示粘膜表面血管细微变化上有白光不可取代的优势,因此已经得到广泛应用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2017-06~2019-10期间于医院耳鼻喉科住院接受手术治疗的喉部病变病人187例,男性132例,女性55例,年龄19~79岁,中位年龄52岁;喉部病变种类包括:声带息肉或小结、声带囊肿、声带任克水肿、声带白斑、喉血管瘤、喉乳头瘤、喉的各级不典型增生、喉原位癌、喉浸润性癌等。病人主诉声音嘶哑、咽喉部异物感、伴或不伴咳嗽咳痰。所有入组病人均为初次手术,排除术后复发二次手术病人。

1.2 研究设备

选用日本Olympus公司的VISERA Pro图像系统, VISERA Pro图像系统配备有OTV-S7Pro摄像系统主机和CLV-S40Pro内镜冷光源,能够提供白光和NBI两种观察模式。

1.3 研究方法

所有病例均于术前在电子喉镜下行白光成像及NBI成像两种模式的检查并分别作出初步诊断并归类,之后接受全麻支撑喉镜下显微镜下喉部病变切除术,术后将病变组织做病理检测,以术后病理结果作为最终诊断,以此为标准进行归类并统计分析。

1.4 病变归类标准

参照倪晓光的文献^[1],将白光模式下病变分为3类:(1)良性病变:病变表面光滑、形态规则、边缘清晰、凭病变特征即可直接判定为良性的,包含:声带息肉、声带小结、声带囊肿、声带任克水肿、声带白斑、喉血管瘤、喉乳头状瘤等;(2)可疑病变:病变表面粗糙不平、轻度隆起或溃疡、或表面附着伪膜、范围局限的,不能根据特征直接归为良性的;(3)恶性病变:明显增生隆起、不规则溃疡、广范而不局限、声带活动不佳的。NBI模式下根据表面微血管特征将

病变分为3类:(1)良性病变:表面血管纹理清晰走行规则;(2)可疑病变:病变粘膜表面出现棕色斑点,细小松散,边界清晰;(3)恶性病变:病变粘膜表面出现粗大密集的棕色斑点或扩张扭曲的血管。病理诊断分类:根据2005年WHO头颈部肿瘤病理诊断标准^[2],(1)良性病变:包括声带的息肉、表皮样囊肿、血管瘤、鳞状上皮增生、纤维组织增生、淀粉样变、炎性肉芽等;(2)可疑病变:包括喉的轻度、中度、重度不典型增生;(3)恶性病变:喉原位癌、浸润性癌等。

1.5 统计学方法

参照病理诊断,分别统计出在白光成像下和NBI成像下各类病变的诊断符合率,尤其是以喉癌为主的恶性病变的诊断符合率;采用SPSS 17.0软件包进行统计学析,使用 χ^2 检验,比较两种模式下诊断符合率之间的差异, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 白光内镜、NBI检查结果及病理诊断结果

187例手术病人的最终病理诊断为:良性病变132例,癌前的各级喉不典型增生(即内镜下可疑病变)19例,恶性病变36例。

在132例良性病变中,白光内镜下有102例初诊与术后病理吻合,有30例初诊不能判定为良性,但经术后病理检测未找到不典型增生或癌变的证据,最终诊断归为良性;在NBI内镜下有119例初诊即为良性病变,与病理一致,有13例不能判断归属,但术后病理也未找到不典型增生及恶变的证据,归为良性。

在19例癌前的各级喉不典型增生(可疑病变)中,白光内镜下初诊与术后病理吻合的有14例,有5例不吻合,其中3例曾考虑为声带白斑,术后经病理确诊为轻度不典型增生,2例曾怀疑为原位癌,术后病理未找到恶变证据,诊断为中重度不典型增生;在NBI内镜下初诊与术后病理吻合的有17例,有2例不吻合,曾考虑为原位癌,术后病理诊断为中重度不典型增生。

在36例恶性病变中,白光内镜下初诊与术后病理吻合的有27例,有9例不吻合,镜下观察病变表现多为膨胀性隆起或小范围不规则增生且无声带活动良好,曾被归为增生性病变,但术后病理诊断微灶鳞癌或找到核分裂相,归为恶性。在NBI内镜下初诊与术后病理吻合的有34例,不吻合的有2例,镜下见病变局限伴伪膜下稀疏血管斑点,曾判断为不典型增生,但病理找到核分裂相,诊断为高分化鳞癌(见表1)。

表1 病理诊断与白光、NBI内镜诊断的例数及诊断符合率(n,%)

Tab.1 The number and coincidence rate of pathological diagnosis, white light and NBI endoscopy diagnosis (n, %)

病理诊断	n	白光内镜诊断			NBI内镜诊断			χ^2	P
		符合	不符合	诊断符合率(%)	符合	不符合	诊断符合率(%)		
良性病变	132	102	30	77.27	119	13	90.15	8.03	P<0.05
可疑病变	19	14	5	73.68	17	2	89.47	0.70	P>0.05
恶性病变	36	27	9	75.00	34	2	94.44	5.26	P<0.05
合计	187	143	44	76.47	170	17	90.91	14.28	P<0.05

2.2 比较两种内镜模式的诊断符合率

在病理诊断的参照下,所有病例白光成像的总诊断符合率为76.47%(143/187),而NBI成像的总诊断符合率为90.91%(170/187),明显高于前者,两者差异具有统计学意义(χ^2 值=14.28 P <0.05);对于恶性病变组,白光成像的诊断符合率为75.00%(27/36),而NBI成像的诊断符合率为94.44%(34/36),明显高于前者,两者差异具有统计学意义(χ^2 值=5.26 P <0.05);在可疑病变组,白光成像的诊断符合率为73.68%(14/19),而NBI成像的诊断符合率为89.47%(17/19),两者差异没有统计学意义(χ^2 值=0.70 P >0.05)(见表1)。

2.3 观察NBI模式下对各类病变的特征

倪晓光学者^[9]以上皮内乳头样毛细血管祥(intraepithelial papillary capillary loop, IPCL)的形态变化为基础,将喉部病变NBI微血管分型分为I~V型。本研究依据倪晓光的分型,以IPCL变化的斑点状特征为观察点,观察到:在NBI模式下,正常声带的粘膜表面微血管纹理清晰,走行规律整齐,没有棕色斑点(见图1a、1b);声带息肉的表现与正常粘膜相似(见图2a、2b),慢性炎症可见粘膜表层毛细血管扩张,走行规律整齐,仍没有棕色斑点(见图3a、3b),声带白斑的显影较白光模式更为清晰,表现为白色伪膜覆盖,周围看不到棕色斑点(图4a、4b)。轻、中度不典型增生的NBI表现为增生或白斑周围开始出现稀疏、规则的小斑点(见图5a、5b)。重度不典型增生(见图6a、6b)和原位癌(见图7a、7b)表现相似,呈密



图2a、2b 喉部慢性炎症,NBI模式下表现为声带粘膜表层的毛细血管扩张
Fig.2a,2b Chronic inflammation of the larynx, which showed telangiectasia on the surface of vocal cord mucosa in NBI mode



图3a、3b 声带息肉的表现与正常粘膜相似
Fig.3a,3b The appearance of vocal cord polyps was similar to that of normal mucosa

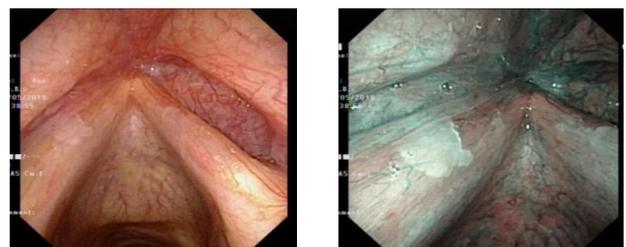


图4a、4b 声带白斑表现为白色伪膜覆盖病灶而且看不到任何斑点
Fig.4a,4b Vocal cord leukoplakia showed white pseudomembrane covering the lesion and no spots were seen



图1a、1b 正常喉腔粘膜白光成像及NBI成像
Fig.1a,1b White light imaging and NBI imaging of normal laryngeal mucosa

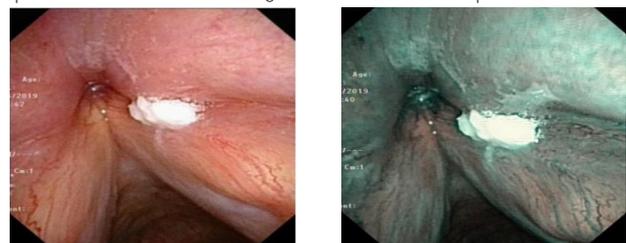


图5a、5b 轻中度不典型增生,表现为排列稀疏、规则的小斑点
Fig.5a,5b Mild to moderate atypical hyperplasia, showing sparse, regular small spots

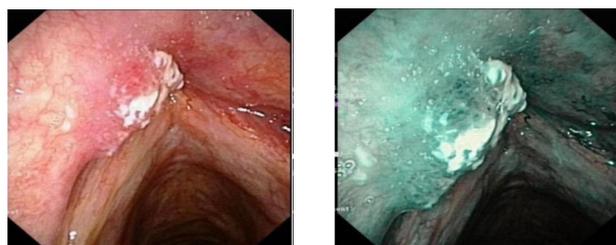


图 6a,6b 重度不典型增生,以排列紧密、粗大的棕色斑点为特点。
Fig.6a,6b Severe atypical hyperplasia characterized by dense, thick brown spots

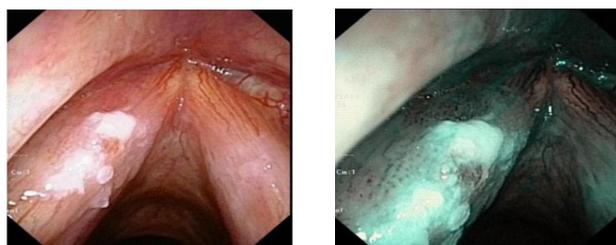


图 7a,7b 原位癌的表现与重度不典型增生相似
Fig.7a,7b The appearance of carcinoma in situ is similar to that of severe atypical hyperplasia

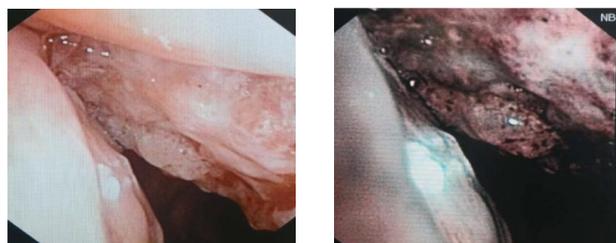


图 8a,8b 浸润性鳞癌,表现为浓密而广泛的棕色斑点
Fig.8a,8b Invasive squamous cell carcinoma with dense and extensive brown spots

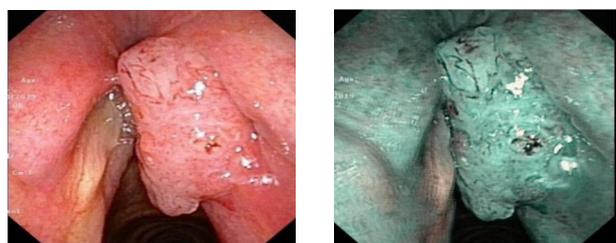


图 9a,9b 浸润性鳞癌,表现为扭曲的血管扩张
Fig.9a,9b Invasive squamous cell carcinoma with tortuous vasodilatation

集粗大的棕色斑点,斑点的范围相对局限,可提示病变边界。恶性浸润性病变表现为粗糙的结节样增生的表面可见扩张扭曲或条索样血管袢,范围广泛无边界(见图 8a、8b,9a、9b)。

3 讨论

NBI 是一项新的无创性的光学技术,于 1999 年由日本奥林巴斯公司与日本国立癌中心合作开发,在原有电子内镜成像系统中加装可滤过蓝绿两种窄带光的滤光器,使之具有普通白光内镜和 NBI 两种工作模式,只需一个摁键即可完成切换,操作简单方便,一次内镜检查即可同期完成两种模式的成像,不需加重病人负担,也减轻了医师的工作量。NBI 的成像原理在于使用蓝绿两种窄化光;蓝光(415nm)波长短穿透力弱,仅可穿透粘膜表层,其波长与血红蛋白吸收峰一致,因此 NBI 能清晰显示粘膜表层的毛细血管,使之呈现棕褐色;绿光(540nm)波长稍长穿透力稍强,可穿透粘膜下层,使粘膜下层的毛细血管呈现蓝绿色,因此提高了组织表面细微构造的对比度^[4]。

NBI 的优势在于观察粘膜表面微血管的变化,通过发现微血管的病理变化,去筛选出早期的恶性肿瘤。近年来这一优势已经越来越得到医疗界的认可,NBI 技术目前已经广泛应用于消化道早期肿瘤的筛查中,食管癌、胃癌、结直肠癌、子宫内膜不典型增生及癌变的诊断中具有较高的敏感性^[5-8]。越来越多的耳鼻喉科医师也将 NBI 技术应用于喉内镜检查中,并逐渐了解各类喉腔疾病的 NBI 形态特征,为喉腔早期恶性肿瘤的筛查做积极探索^[9-11]。

研究表明,在 NBI 模式下,正常喉粘膜表面的毛细血管能够被清晰显示,粘膜下层的毛细血管呈现深绿色,由粘膜下层血管发出的树枝状血管呈现棕褐色,树枝状血管之间相互交通,走行与上皮层平行,进一步分出更细小的斜向走行的斜行血管,斜行血管几乎垂直于上皮层向上发出毛细血管的终末分支,称为上皮内乳头样毛细血管袢 IPCL)。IPCL 位于上皮基底膜的下方,在常规内镜下几乎是不可见的。当粘膜表层发生癌变时,IPCL 形态就会发生异常改变(扩张、弯曲、不均匀及管径变化等),在 NBI 模式下能够将异常的 IPCL 形态显示的非常清晰,粘膜早期癌变就可表现为斑点状改变^[12,13]。Muto^[14]等对咽部表浅鳞状上皮癌及癌前病变所呈现的棕色斑点,通过 CD31 免疫组化染色,证实就是扩张的毛细血管。因此,通过发现 NBI 模式下病变微血管变化,即 IPCL 所表现出的特征性变化,就可以了解病变的演变方向。

倪晓光^[3]学者在 2011 年首次提出,以 IPCL 的形态变化为观察点,将喉部病变 NBI 微血管变化进行

分型,并认为这 I~V 型的微血管变化与病理的严重程度相关。I~III 型为正常粘膜、慢性炎症、良性病变,其 IPCL 形态不可见;IV 型为轻-中度不典型增生,IPCL 形态可见,表现为棕色斑点状;V 型为恶性病变,又分为 Va、Vb、Vc 3 个亚型,Va 型为重度不典型增生和原位癌,IPCL 管径增粗密度增加,表现为粗大不规则棕色斑点;Vb Vc 型均为浸润癌,Vb 型 IPCL 形态破坏,表现为不规则扭曲血管祥;Vc 型 IP-CL 结构消失,呈现杂乱无规则肿瘤血管团。

本研究也观察到,当 NBI 模式喉部病变粘膜出现的斑点状改变时,病变处于良恶性转化交界状态;在 NBI 下恶性病变组漏诊的 2 例,镜下见伪膜下稀疏血管斑点,初诊为不典型增生,最终病理为高分化鳞癌。在 NBI 内镜下可疑病变组的 2 例不吻合病例,曾考虑为原位癌,最终为中重度不典型增生。因此我们认为:棕色斑点的出现即预示病变正处于 IPCL 增生状态,提示组织细胞的增殖活跃;观察喉部粘膜 NBI 形态变化的重点应放在寻找棕色斑点上,从没有棕色斑点,到出现棕色斑点、到粗大斑点、再到扭曲血管祥,以这样一个观察轨迹来预测病理良恶性的转化,具有临床意义;虽然我们无法测量在 NBI 下棕色斑点的数量大小范围,但至少可以将其排除于良性之外,将其归类于可疑病变而做重点检查,增加病理活检或手术治疗从而减少漏诊例数。本研究统计分析也提示:所有病例总的 NBI 诊断符合率(90.91%)明显高于白光成像(76.47%),对于恶性肿瘤的诊断 NBI 的符合率(94.44%)更高于白光成像(75.00%)。因此我们认为 NBI 成像技术对于喉腔恶性病变的早期筛查的意义更加明显。在可疑病变组,NBI 与白光成像相比较两者差异没有统计学意义,可能是由于 NBI 只能通过形态特征来作判断而不能作细胞学分析有关。在日常工作中喉镜检查者的熟练程度和对 NBI 成像的分析能力也会影响恶性病变的检出率,在进行 NBI 检查中常常遇到病变有分泌物遮挡、伪膜覆盖、病人咽反射剧烈的情况,检查者要耐心吸净分泌物,做充分表面麻醉,将镜头贴近病变表面可使图像更加清晰。

通过我们的研究,我们认为利用 NBI 内镜检查,可进行喉部增生性病变的筛查,尤其是对恶性肿瘤的早期发现,更有利于对喉部恶性肿瘤的早防早治,提高喉部恶性肿瘤的治愈率,以及病人的生活质量和生存周期,并通过此方法可开展喉部恶性肿瘤

的流行病学调查。

参考文献

- [1]倪晓光,贺舜,徐震纲,等.窄带成像内镜在喉癌诊断中的应用.中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010;45(2):143-147
- [2]胡艳萍,刘红刚.喉癌前病变的病理诊断差异性及其预后分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014;49(12):979-985
- [3]Ni XG, He S, Xu ZG, et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging[J]. J Laryngol Otol, 2011;125(3): 288-296
- [4]郭嘉杰,江贵平.电子内镜窄波成像技术的原理特点及临床应用[J].中国医疗器械信息,2015;(2):33-36
- [5]Yasuaki, Nagami, Kazunari, et al. Usefulness of non-magnifying narrow-band imaging in screening of early esophageal squamous cell carcinoma: a prospective comparative study using propensity score matching[J]. The American journal of gastroenterology, 2014;109(6):845-54
- [6]Jonathan R, White, Sarmed S, et al. Narrow band imaging and serology in the assessment of premalignant gastric pathology[J]. Scandinavian journal of gastroenterology, 2018;53(12):1611-1618
- [7]Nina Roelie, Sluiter, Stijn Lucas, et al. Narrow-Band Imaging Improves Detection of Colorectal Peritoneal Metastases: A Clinical Study Comparing Advanced Imaging Techniques[J]. Annals of surgical oncology, 2019;26(1):156-164
- [8]陈思思,方彩云,张春莲.等宫腔镜窄带成像技术在子宫内膜增生症及子宫内膜癌诊断中的应用价值[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2018;14(3):353-359
- [9]Anna, Rzepakowska, Ewelina, et al. Narrow band imaging versus laryngovideostroboscopy in precancerous and malignant vocal fold lesions[J]. Head & neck, 2018;40(5):927-93
- [10]吴俊华,骆献阳.窄带成像内镜在喉癌及癌前病变诊断中的应用[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017;52(12):900-904
- [11] Ni XG, Wang GQ. The role of narrow band imaging in head and neck cancers[J]. Curr Oncol Rep, 2016;18(2): 10
- [12]Sato H, Inoue H, Ikeda H, et al. Utility of intrapapillary capillary loops seen on magnifying narrow-band imaging in estimating invasive depth of esophageal squamous cell carcinoma[J]. Endoscopy, 2015;47(2): 122-128
- [13]杨笑怡,王林,刘吉祥.窄带成像内镜在喉部恶性病变活检中的应用.中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014;49(8):627-631
- [14]Muto M, Nakane M, Katada C, et al. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites[J]. Cancer, 2004;101(6):1375-1381