

放大内镜窄带成像对于胃神经内分泌肿瘤的诊断价值*

朱飞¹ 申高飞¹ 刘真真¹ 郑君仪¹ 李进鹏¹ 黄蕊¹

[摘要] 目的:分析运用白光内镜(WLI)及放大内镜窄带成像(ME-NBI)诊断胃神经内分泌肿瘤(G-NENs)的特点并探讨其临床诊断价值。方法:选择 2017 年 1 月—2021 年 6 月西安市人民医院收治的 36 例 G-NENs 患者(观察组)及同期收治的 40 例胃息肉患者(对照组)临床资料,分析观察组临床病理特点及 2 组病变 ME-NBI 特点。结果:WLI 结合 ME-NBI 诊断 G-NENs 敏感性为 80.6%,特异性为 90.0%,阳性预测值为 87.9%,阴性预测值为 83.7%,准确度为 85.5%,约登指数为 0.71。结论:WLI 结合 ME-NBI 有利于观察 G-NENs 表面特异性的腺体结构改变及上皮下黑棕色迂曲增粗的螺旋状血管,对于鉴别 G-NENs 及胃息肉有重要意义,能够针对性地对病灶进行靶向活检,避免漏诊及误诊,并对正确治疗方式选择提供帮助。

[关键词] 胃神经内分泌肿瘤;胃息肉;放大内镜;窄带成像;白光内镜

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.05.09

[中图分类号] R735.2 [文献标志码] A

Diagnostic value of narrow band imaging and magnifying endoscopy in gastric neuroendocrine neoplasms

ZHU Fei SHEN Gaofei LIU Zhenzhen ZHENG Junyi LI Jinpeng HUANG Rui

(Department of Gastroenterology, Xi'an People's Hospital[Xi'an Fourth Hospital], Xi'an, 710000, China)

Corresponding author: HUANG Rui, E-mail: sangyahr@163.com

Abstract Objective: To investigate the values of white light imaging combined with magnifying endoscopy and narrow band imaging(ME-NBI) in the diagnose of the gastric neuroendocrine neoplasms(G-NENs). **Methods:** Clinical data, characteristics of WLI and ME-NBI, pathological and immunohistochemical results of 36 G-NENs patients and 40 gastric polyps patients from January 2017 to June 2021 in our hospital were collected and retrospectively analyzed. **Results:** WLI combined with ME-NBI diagnosis of G-NENs showed that the sensitivity was 80.6%, the specificity was 90.0%, the positive predictive value was 87.9%, the negative predictive value was 83.7%, the accuracy rating was 85.5% and the Yoden index was 0.71. **Conclusion:** WLI combined with ME-NBI has been shown to be more effective for targeting biopsy by discovery specific structural changes and dilated blackish-brown subepithelial vessels with cork-screw capillaries on the surface of G-NENs, has a significant clinical value for diagnosis of G-NEN and differentiation diagnosis of gastric polyps, avoid and reduce the rate of misdiagnose and adapts appropriate treatment strategies.

Key words gastric neuroendocrine neoplasms; gastric polyps; magnifying endoscopy; narrow band imaging; white light imaging

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)是一类起源于胚胎神经内分泌细胞、具有神经内分泌标记物并能够产生多肽激素的异质性肿瘤^[1]。大多数发生在消化系统,最常见的是直肠,其次是空肠、回肠、胰腺、胃、结肠等^[2]。早期 NENs 患者多数无特征性症状,半数以上患者就诊时已处于疾病晚期,约 27% 患者出现远处转移,23% 出现局部播散,因此,如何早期发现肿瘤对于

提高患者生存期至关重要。

近年来随着内镜技术的发展及生物标志物的广泛应用,NENs 的发现率显著提高。胃神经内分泌肿瘤(gastric neuroendocrine neoplasms, G-NENs)在白光内镜(white light imaging, WLI)下通常无特异性表现,部分病变表面充血发红,常被误诊为胃息肉,导致部分 G-NENs 通过内镜下不恰当方式进行治疗,病变残留风险高。有文献报道放大内镜结合窄带成像技术(magnifying endoscopy with narrow-band imaging, ME-NBI)可清晰显示 G-NENs 表面特异性微结构及微血管结构^[3],本文回顾性分析我院收治的 36 例 G-NENs 患者临床资料及内镜下表

*基金项目:陕西省 2022 年科技计划项目(No:2022SF-290)

¹西安市人民医院(西安市第四医院)消化内科(西安, 710000)

通信作者:黄蕊, E-mail: sangyahr@163.com

现,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集并纳入 2017 年 1 月—2021 年 6 月我院收治的 36 例 G-NENs 患者作为观察组,同期收治的 40 例胃息肉作为对照组。纳入标准:①经电子胃镜检查提示胃内隆起型病变;②经病理证实为 G-NENs(符合 WHO 2010 年病理诊断标准);③内镜检查时采用 WLI 结合 ME-NBI 观察。排除标准:①患有严重心肺及肝肾功能疾病;②妊娠及哺乳期妇女;③不能耐受胃镜检查者;④临床资料不完善者。所有研究对象均签署知情同意书,且通过本院伦理委员会审批。观察组 36 例,其中男 16 例,女 20 例;平均年龄(47.0 ± 3.1)岁。对照组 40 例,其中男 19 例,女 21 例,平均年龄(45.0 ± 2.6)岁。2 组性别、年龄、临床表现等基线资料,比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

①入组患者均使用 Olympus GIF-HQ290 进行胃镜检查,WLI 检查发现病变后,观察病变大体形态、表面色泽,再采用 ME-NBI 对病变进行观察,

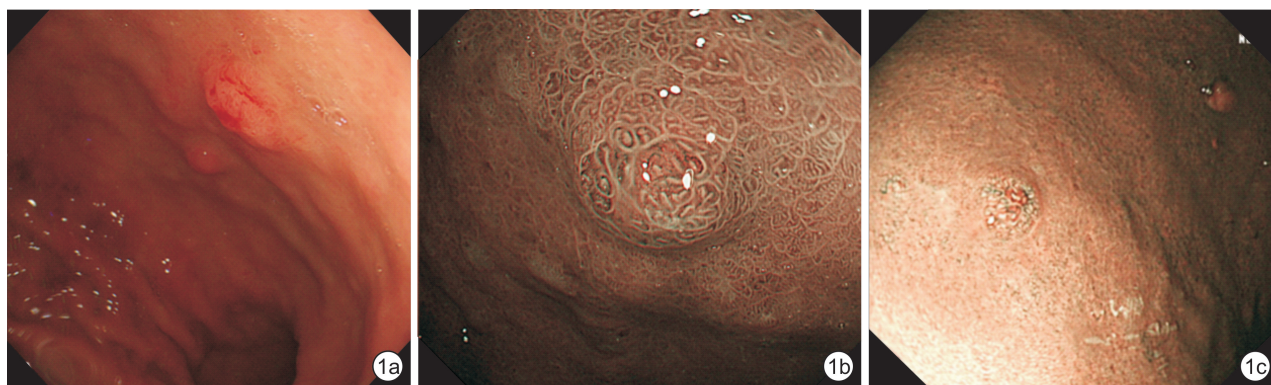
观察病变表面腺体结构及微血管形态。②观察组 36 例病变均行内镜下活检或内镜下切除,后送病理学检查。

1.3 观察指标

观察 2 组患者临床表现,观察并记录病变 WLI 及 ME-NBI 特点,所有检查均由同一内镜医师完成。G-NENs 的 WLI 特点包括:大体形态为隆起型,表面色泽发红,无明显边界;ME-NBI 特点包括:表面局部腺体结构消失和(或)上皮可见黑棕色迂曲增粗的螺旋状血管,见图 1。胃息肉 WLI 特点包括:大体形态为隆起型,表面色泽与正常黏膜相似,存在明显边界;ME-NBI 特点包括:表面微腺体结构规则、无缺失,微血管结构规则,不可见上皮迂曲增粗血管,见图 2。

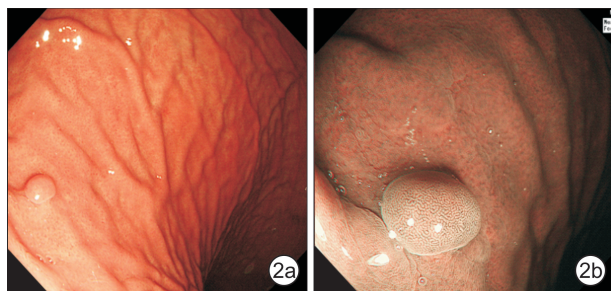
1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学分析软件分析数据,正态分布资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,行 t 检验;偏态分布资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$,行 Mann-Whitney 检验;率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



1a:WLI 观察胃体前壁可见 2 处 G-NENs,呈息肉样或黏膜下肿瘤样,表面黏膜充血发红;1b:ME-NBI 观察见病变表面局部腺体结构消失,上皮可见迂曲增粗的黑棕色血管;1c:ME-NBI 观察病变顶部腺体结构消失,可见迂曲增粗的黑棕色螺旋状血管。

图 1 G-NENs 内镜下特点



2a:WLI 观察胃体大弯近后壁可见 1 处胃息肉,表面色泽同周围黏膜,可见明确边界;2b:ME-NBI 观察见病变表面微腺体结构规则、无缺失,微血管结构规则,无上皮迂曲增粗血管。

图 2 胃息肉内镜下特点

2 结果

2.1 临床表现

观察组 36 例患者中,表现为间断上腹部饱胀 20 例,上腹部隐痛 16 例,所有患者均无类癌综合征表现。症状持续时间为 1~48 个月,查体 8 例患者上腹部轻压痛,余 28 例无明显阳性体征。对照组 40 例患者中,22 例表现为上腹部饱胀,18 例表现为上腹部疼痛,2 组临床表现差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 实验室检查

观察组血清胃泌素高于对照组,差异有统计学意义($P = 0.004$),见表 1。2 组甲胎蛋白(AFP)、

癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 CA125、CA19-9 均正常。

2.3 观察组内镜下表现

观察组 36 例病变使用 WLI 观察,其中 30 例顶部黏膜充血发红;WLI 观察后使用 ME-NBI 观察,30 例表面充血发红病变中 21 例病变表面局部

腺体结构缺失,并可见上皮下黑棕色迂曲增粗的螺旋状血管,9 例病变表面腺体结构规则,仅可见上皮下黑棕色迂曲略增粗的螺旋状血管;余 6 例病变表面光滑,无充血发红,无微血管及腺体结构改变,见表 1。

表 1 患者基线资料及内镜下特点

类别	观察组($n=36$)	对照组($n=40$)	P
年龄/岁	47.0 $\pm$ 3.1	45.0 $\pm$ 2.6	0.332
性别(男/女)	16/20	19/21	0.821
胃泌素/(pg $\cdot$ mL $^{-1}$)	297.2(238.8,408.8)	105.6(59.2,170.9)	0.004
临床症状/例			0.720
腹胀	20	22	
腹痛	16	18	
WLI/例			
色泽发红	30	3	<0.001
ME-NBI/例			
微结构改变	21	0	<0.001
微血管改变	30	4	<0.001

2.4 WLI 结合 ME-NBI 诊断结果

观察组及对照组均经过 WLI 联合 ME-NBI 检查及组织病理学确诊。36 例 G-NENs 中经 WLI 结合 ME-NBI 正确诊断 29 例,误诊为胃息肉 7 例。对照组 40 例病变中,病理证实 4 例被误诊为 G-NENs。WLI 联合 ME-NBI 诊断 G-NENs 的敏感性为 80.6%(29/36),特异性为 90.0%(36/40),阳性预测值为 87.9%(29/33),阴性预测值为 83.7%(36/43),准确度为 85.5%,约登指数为 0.71,见表 2。

表 2 WLI 结合 ME-NBI 诊断 G-NENs 的结果 例

诊断	病理诊断		合计
	NENs	非 NENs	
NENs	29	4	33
非 NENs	7	36	43
合计	36	40	76

3 讨论

19 世纪早期,Merling 首次描述了发生于胃肠道类似于癌的上皮性肿瘤,于 1907 年被命名为“类癌”,泛指起源于神经内分泌细胞的肿瘤,可发生于全身各个器官,表现为从惰性、缓慢生长的低度恶性到高转移性等明显恶性的一系列异质性肿瘤,2000 年世界卫生组织(WHO)正式以“神经内分泌肿瘤”为其命名。

胃肠胰腺神经内分泌肿瘤(gastroentero-pan-

creatic neuroendocrine neoplasms,GEP-NENs)主要发生在消化道和胰腺^[4],根据部位不同可分为胰腺 NENs(P-NEN)和胃肠神经内分泌肿瘤(GI-NEN)^[5],其中胰腺 NENs(P-NEN)最为常见,占 49.8%,直肠 NENs 占 24.3%,胃 NENs 约占 6%^[6]。近年来随内镜、影像等检查设备更新及检查水平不断提高,对神经内分泌肿瘤认识的逐步加深,NENs 的发病率明显升高。2019 年第 5 版世界卫生组织根据核分裂象及 Ki-67 将 G-NENs 进行组织学分级^[7-8],分为 G1(核分裂象<2 $\times$ 10 HPF,Ki-67 $\leq$ 2%),G2(核分裂象 2~20 $\times$ 10 HPF,Ki-67 3%~20%),G3(核分裂象>20 $\times$ 10 HPF,Ki-67>20%)。G-NENs 临床上分为 3 个亚组^[9-10],I 型最为常见,占全部 G-NENs 的 80%~90%,女性多发,高胃泌素血症伴胃酸缺乏,多发生于萎缩性胃炎基础上,病变多位于胃底及胃体,常为多发,病变直径<10 mm^[11],浸润深度在黏膜层至黏膜下层,转移率为 1%~3%,5 年生存率 100%。II 型占 5%~7%,男女发病率相当,高胃泌素血症伴胃酸过多,肿瘤分布于胃底及胃体,常为多发,病变直径<10 mm,浸润深度在黏膜层至黏膜下层,转移率为 10%~30%,5 年生存率为 60%~90%。III 型占 10%~15%,男性多于女性,血清胃泌素及胃酸水平均正常,多为单发,可发生于胃内各个部位,分化程度较差,浸润深度较深,转移率>50%,5 年生存率<50%。

G-NENs 的诊断主要包括内镜、CT^[12-13]、超

声、磁共振^[14]、肿瘤标志物(如嗜酪蛋白 A、突触素 Syn、胃泌素等)、核素显像(生长抑素受体显像 SRS、PET-CT)以及病理诊断^[15]。由于 G-NENs 多数无特异性症状,往往导致患者延误诊断^[16-18]。随着内镜技术的发展,G-NENs 的检出率日益增加^[19]。WLI 结合 ME-NBI 可以清晰地观察到黏膜表面微血管结构及表面结构,可以明确病变性质,确定病灶边界,为内镜下黏膜切除、黏膜剥离或外科手术确定切除范围提供了依据^[20-21],目前已广泛应用于消化道早期癌诊断^[22]。有研究表明,ME-NBI 对肿瘤病变的诊断具有较高的特异性^[23-24],从而有助于减少活检次数。本文通过对 36 处病变的内镜下观察,发现 G-NENs 基本均为隆起型,在白光下为息肉样或黏膜下肿瘤样表现,表面充血发红,进一步使用 ME-NBI 观察,多数病变表面局部正常腺体结构消失,可见上皮黑棕色迂曲增粗的螺旋状血管。微血管及微结构改变为神经内分泌肿瘤较为特异性的表现,而息肉或黏膜下肿瘤通常无上述表现,因此,可初步进行鉴别并可进一步靶向活检明确诊断。G-NENs 与息肉及黏膜下肿瘤大体形态相似,漏诊误诊率较高,部分病变误诊为息肉从而行内镜下息肉治疗,导致存在较高的病变残留风险。WLI 联合 ME-NBI 的应用在很大程度上提高了 G-NENs 检出率,并有较高的敏感性及特异性,对于神经内分泌瘤早期诊断及鉴别有着重要意义,同时避免漏诊及选择不恰当的治疗方式而延误病情^[25]。

综上所述,WLI 联合 ME-NBI 有助于 G-NENs 的早期诊断,指导靶向活检,是一种简便、有效的诊断方式,对胃神经内分泌瘤的诊断及正确治疗方式选择有很好的指导作用。但本研究的数据来自单一中心,观察病例及病变数较少,因此研究结果还需今后多中心大样本的研究进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李勇,王勇飞,檀碧波,等. 355 例胃肠胰神经内分泌肿瘤的临床病理特征与生存分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2020,42(5):426-431.
- [2] 苏惠,李娜,王海红,等. 167 例胃肠道神经内分泌肿瘤的内镜表现及病理特征回顾性分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019,28(4):405-409.
- [3] Chung CS, Tsai CL, Yin Y, et al. Clinical features and outcomes of gastric neuroendocrine tumors after endoscopic diagnosis and treatment: A Digestive Endoscopy Society of Taiwan (DEST) [J]. Medicine, 2018, 97(38):e12101.
- [4] 邱旭东,刘猛,刘青,等. 903 例神经内分泌肿瘤发病部位与病理特征分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(9):993-996.
- [5] Fan JH, Zhang YQ, Shi SS, et al. A nation-wide retrospective epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in china [J]. Oncotarget, 2017,8(42):71699-71708.
- [6] Fang C, Wang W, Zhang Y, et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: a multicenter study in South China [J]. Chin J Cancer, 2017, 36(10):497-505.
- [7] WHO classification of Tumors Editorial Board. WHO classification of tumors Digestive system tumors [M]. Lyon:IRAC Press, 2019:14-20.
- [8] 中华医学会病理学分会消化疾病学组, 2020 年中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识专家组. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识 (2020 版) [J]. 中华病理学杂志, 2021,50(1):14-20.
- [9] Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019. WHO classification of tumours of digestive system [J]. Histopathology, 2020,76(2):182-188.
- [10] 罗杰,史艳芬,谭煌英. 胃神经内分泌肿瘤临床分型与病理 [J]. 中华消化杂志, 2019,39(8):516-520.
- [11] 李远良,罗杰,谭煌英. 胃神经内分泌肿瘤的分型诊治进展 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2020,25(9):857-861.
- [12] Lo GC, Kambadakone A. MR imaging of pancreatic neuroendocrine tumors [J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2018,26(3):391-403.
- [13] 夏盛伟,余捷,林细州,等. 胃神经内分泌肿瘤 CT 检查影像学特征 [J]. 中华消化外科杂志, 2020,19(9):995-1000.
- [14] Hofland J, Zandee WT, de Herder WW. Role of biomarker tests for diagnosis of neuroendocrine tumours [J]. Nat Rev Endocrinol, 2018,14(11):656-669.
- [15] Monjur A. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020 [J]. World J Gastrointest Oncol, 2020,12(8):791-807.
- [16] Basuroy R, Bouvier C, Ramage JK, et al. Delays and routes to diagnosis of neuroendocrine tumours [J]. BMC cancer, 2018,18(1):1122.
- [17] 刘博,付俊豪,赵娜,等. 误诊为胰腺炎的胃神经内分泌肿瘤 1 例并文献复习 [J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(1):97-99.
- [18] 夏旭翔,吕国悦,仇晓桐,等. 胰腺内副脾误诊为胰腺神经内分泌肿瘤 1 例报告 [J]. 临床肝胆病杂志, 2022,38(2):436-438.
- [19] 刘雪梅,虞必光. 胃肠神经内分泌肿瘤的内镜诊断与治疗 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2021,24(10):854-860.
- [20] 林波,栗兴,黄虹玉,等. 普通白光内镜、超声内镜及放大内镜结合窄带显像在早期胃癌内镜治疗适应证中的临床价值 [J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(1):154-159.
- [21] 廖志远,杨辉,张卓. 蓝光成像放大内镜下 JNET 分型对结肠息肉样病变的诊断价值 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021,29(10):736-740.
- [22] 薛梅,马超,魏秀芹. 白光下胃镜所见发红黏膜与早期胃癌及癌前病变的关系 [J]. 临床消化病杂志, 2019, 31(4):248-249.

慢性萎缩性胃炎伴肠化患者中医体质分布研究^{*}

汪悦¹ 李明¹ 查安生¹

[摘要] 目的:分析慢性萎缩性胃炎(CAG)伴肠化(IM)患者中医体质分布规律。方法:纳入 2019 年 1 月—2021 年 11 月安徽中医药大学第一附属医院诊断为 CAG 伴 IM 的患者 300 例。记录患者一般资料,采用中医体质分类量表判定体质类型,对分类结果进行统计学分析。结果:本研究发现 CAG 伴 IM 患者以偏颇体质居多,尤其以气虚、气郁及湿热体质较常见。其中在性别发病方面差异无统计学意义($P>0.05$)。发病年龄段以中老年人较为多见。男性以湿热质较多见,其次为气虚质及气郁质。40~60 岁的人群发生 CAG 伴 IM 的患者比较多($P<0.01$)。不同肠化程度的 CAG 体质分布差异有显著性意义。轻、中度肠化的 CAG 体质差异无统计学意义($P>0.05$);中、重度肠化的 CAG 体质差异有统计学意义($P<0.01$)。轻、重度肠化的 CAG 体质差异有统计学意义($P<0.05$)。CAG 伴 IM 患者体质 Hp 感染分布差异无统计学意义($P>0.05$)。CAG 伴 IM 患者伴糜烂及胆汁反流的体质分布,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。结论:CAG 伴 IM 患者以气虚质占比最多,其次为气郁质、湿热质。女性发病率高于男性,发病年龄段中老年人多见,轻中度患者较多见气虚、湿热及气郁体质。重度患者多见于气郁及阴虚体质。气虚质及湿热质易发生 Hp 感染。伴胆汁反流与糜烂主要存在于气虚,其次气郁、湿热较多见糜烂及胆汁反流。

[关键词] 慢性萎缩性胃;肠化;中医体质

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.05.10

[中图分类号] R573.3 **[文献标志码]** A

Study on Traditional Chinese Medicine constitution distribution in patients with chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia

WANG Yue LI Ming ZHA Ansheng

(Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei, 230031, China)

Corresponding author: ZHA Ansheng, E-mail: wywyhf@163.com

Abstract Objective: To analyze the distribution of TCM constitution in patients with chronic atrophic gastritis(CAG) and intestinal metaplasia(IM). **Methods:** A total of 300 patients diagnosed with CAG with IM from January 2019 to November 2021 were enrolled. The general data of patients were recorded, the constitution types were determined by TCM constitution classification scale, and the classification results were statistically analyzed. **Results:** In this study, it was found that the patients with CAG and IM were mostly biased constitution, especially Qi deficiency, Qi depression and damp-heat constitution. There was no significant difference in gender($P>0.05$). The onset age is more common in the elderly. In males, damp-heat were more common, followed by Qi deficiency and Qi stagnation. There were more patients with chronic atrophic gastritis accompanied by intestinal metaplasia in 40—60 years old group($P<0.01$). There are obvious differences in constitution distribution of patients with chronic atrophic gastritis with different degrees of intestinal metaplasia. There was no difference in the constitution of chronic atrophic gastritis between mild and moderate intestinal metaplasia($P>0.05$). There were differences between moderate and severe cases of chronic atrophic gastritis($P<0.01$). There were differences between mild and severe cases of chronic atrophic gastritis($P<0.05$). There was no significant difference in Hp infection

^{*}基金项目:安徽省中医药领军人才项目(No:[2018]23号);国家自然科学基金青年项目(No:82104782);安徽省自然科学基金(No:1608085MH186);安徽省临床重点专科项目(No:[2020]243号)

¹安徽中医药大学第一附属医院消化内科(合肥,230031)

通信作者:查安生,E-mail:wywyhf@163.com

[23] 刘小玉.窄带成像放大内镜结合卢戈氏染色对食管癌癌前病变及早期癌诊断的应用价值[J].陕西医学杂志,2020,49(9):1185-1187.

[24] 陈世雄,周莉,黄仑峰.普通白光内镜活检与放大内镜结合窄带成像靶向活检对上消化道肿瘤的诊断价值对比[J].实用临床医药杂志,2017,21(24):56-57.

[25] Pavel M, Öberg K, Falconi M, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2020, 31(7):844-860.

(收稿日期:2022-03-18)

引用本文:汪悦,李明,查安生.慢性萎缩性胃炎伴肠化患者中医体质分布研究[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(5):355-359. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.05.10.