

• 论著 •

染色内镜联合黏膜切除术对胃黏膜上皮不典型增生及早期胃癌诊断价值的研究

寇继光 袁岸龙 钟碧波 尹小伍 摆斌 鲁斌 张雷 陶进勇

摘要:目的 研究内镜下黏膜染色联合经内镜黏膜切除术对胃黏膜上皮不典型增生及早期胃癌诊断价值。方法 将145例患者随机分为内镜下黏膜染色联合经内镜黏膜切除术组(实验组)和单纯染色活检组(对照组),实验组用0.5%美蓝溶液染色后对异常着色区行内镜下黏膜切除术并送病检;对照组美蓝溶液染色后对异常着色区域常规方法取活检。结果 实验组发现不典型增生31例(43.7%),早期胃癌8例(11.3%);对照组发现不典型增生23例(31.1%),早期胃癌4例(5.4%),实验组不典型增生、早期胃癌发现率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 内镜下黏膜染色联合经内镜黏膜切除术可进一步提高胃黏膜上皮不典型增生及早期胃癌的诊断率。

关键词:染色内镜;黏膜切除术;不典型增生;早期胃癌

Study of the clinical value of chromoendoscopy combined with endoscopic mucosal resection in the diagnosis of gastric epithelial dysplasia and early gastric cancer KOU Ji-guang, YUAN An-long, ZHOU Bi-bo, et al. Department of Gastroenterology, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan(432000), Hubei, China

Abstract:Objective To evaluate the clinical value of chromoendoscopy and endoscopic mucosal resection in the diagnosis of gastric epithelial dysplasia and early gastric cancer. **Methods** One hundred forty-five patients were randomly divided into two groups; Seventy-one patients, which accepted chromoendoscopy and endoscopic mucosal resection in lesion areas, served as experiment group; 74 patients, which only accepted chromoendoscopy and conventional endoscopy biopsy, served as control group. **Results** There are 31 patients with dysplasia and 8 patients with early gastric cancers in experimental group, 23 patients with dysplasia and 4 patients with early gastric cancers in control group. **Conclusion** Chromoendoscopy combined with endoscopic mucosal resection has important clinical value in diagnosis of gastric epithelial dysplasia and early gastric cancer.

Key words:Chromoendoscopy; Endoscopic mucosal resection; Gastric epithelial dysplasia; Early gastric cancer

胃癌是临床最常见的恶性肿瘤,预后差,因此近年来,胃癌的早期发现、早期诊断日益受到消化内科医生的重视。同时,内镜设备和相关技术的迅速发展,使早期胃癌(EGC)的检出率逐年提高。经内镜下黏膜染色作为早期胃癌诊断的辅助方法在国内外受到高度重视,提高了早期胃癌诊断率,但仍然存在因活检数量有限,部分患者漏诊的情况。使用经内镜黏膜切除术(EMR)对可疑病灶整块取材,可进一步提高早期胃癌的诊断率。我们自2005年4月至2007年10月采用内镜下黏膜染色联合经内镜黏膜切除术对胃黏膜上皮不典型增生及早期胃癌诊断价值进行了研究,现总结如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2005年4月至2007年10月间在我院消

化内镜室进行胃镜检查的145例患者,年龄18岁~65岁,常规内镜检查发现胃黏膜稍有隆起/片状/浅凹糜烂、色泽改变、粗糙不平、颗粒增生等异常表现,并签署知情同意书及特殊检查同意书者。排除标准:(1)常规内镜检查即可明确诊断存在胃溃疡、胃底静脉曲张、胃息肉、进展期胃癌的患者;(2)有明显胃出血而影响染色者;(3)行急诊胃镜检查者;(4)拒绝签署知情同意书和特殊检查同意书者。

以随机数字表法将入选患者分为两组:内镜下黏膜染色联合经内镜黏膜切除术组(实验组)和单纯染色活检组(对照组)。实验组71例,男性51例,女性20例,平均年龄(46.4 ± 9.3)岁;对照组74例,男性51例,女性23例,平均年龄(47.8 ± 10.1)岁。两组年龄、性别、病变形态分布差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 材料

采用Olympus公司GIF-H260电子胃镜及配套透明帽,Olympus公司PSD20高频电发生器及圈

作者单位:432000 华中科技大学同济医学院附属孝感医院消化内科;

通信作者:寇继光,Email: kjg700917@yahoo.com.cn

套式电切刀,0.5%美蓝溶液(江苏济川制药有限公司生产)。

1.3 方法

实验组:内镜检查前30 min常规服用黏液消泡剂,并让患者转动体位,使之接触整个胃黏膜表面,插入内镜观察胃黏膜有隆起/片状/浅凹糜烂、色泽改变、粗糙不平、颗粒增生等异常表现者。经活检孔插入喷洒导管,对准病灶部位喷洒0.5%美蓝溶液8~10 ml,30 min后再用0.9%氯化钠溶液冲洗,然后观察黏膜染色情况,正常胃黏膜不着色,着淡兰或深兰色者为异常着色区域。发现可疑染色病灶后,从病灶基部周围行黏膜下注射1:10000肾上腺素盐水4~10 ml,病灶基底部隆起形成假蒂,使黏膜与肌层分离,采用INOUE黏膜吸入切除法(EMR-C)^[1]:在内镜前端安装一透明帽,将张开的圈套器嵌入帽内面下缘的凹槽内,此时锁定病灶并将靶病灶黏膜吸入帽内,收紧圈套器缚住靶病灶黏膜形成人工息肉状,通高频电切除之。病灶范围大者分块切除;病灶切除后仔细观察创面,如有渗血

局部电凝止血或用金属夹止血,并用三爪钳或网篮取出标本送病理检查。

对照组:按以上方法用0.5%美蓝溶液染色后,对异常着色区域常规方法取活检3~5块。

1.4 术后处理

所有行黏膜切除术者,术后均留院观察1 d,予以禁食24 h,输液1 500~2 000 ml及抑酸剂;1 d后进温流汁3 d,软食1周,同时口服质子泵抑制剂。

1.5 统计学分析

所得数据用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

实验组71例患者中对染色异常病灶行黏膜切除并送病理检查,发现不典型增生31例(43.7%),早期胃癌8例(11.3%);对照组74例患者中对染色异常病灶直接行活检,发现不典型增生23例(31.1%),早期胃癌4例(5.4%);实验组不典型增生、早期胃癌发现率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),具体见表1。

表1 两组患者胃黏膜不典型增生、早期胃癌发现率比较

组别	例数	不典型增生		早期胃癌		阳性率
		例数	发现率	例数	发现率	
实验组	71	31	43.7%*	8	11.3%*	55%*
对照组	74	23	31.1%	4	5.4%	36.5%

注: * 与对照组比较 $P<0.05$

3 讨论

胃癌在我国发病率和病死率均居恶性肿瘤的前列,以中老年人多见,青年人发病呈逐年上升的趋势。临床上胃癌的发现和诊断多数已经达到进展期,患者可以通过手术、化疗等方法治疗,但预后和生活质量往往很差。决定胃癌患者预后的关键在于早期发现、早期诊断和早期治疗。

目前公认不典型增生系癌前病变^[2],尤其是重度不典型增生与黏膜内癌有时很难鉴别。要做到早期发现和早期诊断主要依赖色素内镜,色素内镜是指在内镜常规检查的基础上,辅助使用色素,增加病变与正常组织对比度,增强黏膜表面细小凹凸改变的立体感,使病灶的形态、范围更为清晰,从而提高肉眼识别能力,以便有针对性地取材,提高病变检出率的方法,对肉眼难以识别的直径小于4 mm的病灶及胃炎型早期胃癌尤其具有诊断意义^[3]。日本报道色素胃镜检查对早期胃癌检出率达77.7%,而一般胃镜仅28.6%;色素内镜中活检阴性而由手术证实为早期胃癌的为22.2%,而在普通内镜中达

71.5%^[4]。

常用的染色方法有靛胭脂染色、美蓝和/或碘染色、刚果红—美蓝双染色。研究认为从正常细胞到不典型增生再到癌细胞其DNA含量逐渐增高^[5],遇到美蓝后呈兰色,且DNA含量越高兰色越深,而正常的黏膜上皮细胞则不着色^[6],大大提高了不典型增生和早期胃癌的检出率。因此,内镜下美蓝染色指导黏膜活检是目前公认的早期胃癌及癌前病变较好的诊断手段之一。

尽管色素内镜可很大程度上提高早期胃癌和胃黏膜不典型增生的诊断率,但常规活检因取材部位及深度等原因,还是有一定的漏诊率^[7],EMR可切除包括黏膜层、黏膜下层的整个病变,并进行病理检查,弥补了常规活检的不足,减少漏诊率。本研究也显示采用内镜下黏膜染色联合经内镜黏膜切除术对胃黏膜上皮不典型增生及早期胃癌诊断率明显高于单纯内镜下黏膜染色指导下常规活检。

我们认为,EMR是一种安全的内镜技术,但适应证应从严掌握,如病灶>2 cm时,如果没有超声

内镜检查病灶浸润深度时,应放弃EMR。如何减少EMR的合并症,我们的体会:准确黏膜下注射是EMR成功的关键,适量注射使黏膜层与黏膜下层分开,避免溃疡过深,过量注射使正常黏膜隆起过多,假蒂不明显,使圈套病灶困难;黏膜下注射后应立即放进圈套,否则相隔时间过长,黏膜下盐水可吸收或向周围渗透,也使圈套增加难度;EMR前应尽可能鉴别有无黏膜下浸润,在缺乏超声内镜条件下,"非提起征"不失为一种有效的鉴别方法^[8],环绕病变2mm边缘黏膜注入生理盐水,如果病变周围黏膜凸起,而病变组织无凸起,说明病变已有黏膜下浸润至肌层,应放弃EMR;套紧病变黏膜电凝电切时应提拉使之成幕状悬空,与周围黏膜无接触;病变范围大于1cm者,黏膜下注射1:10000肾上腺素盐水为宜,先电凝后电切交替使用,并以电凝为主可减少创面出血。黏膜切除后仔细观察创面数分钟,如有出血即刻电凝止血或用金属夹止血^[9],确创面无出血后退镜并回收标本。

综上所述,内镜下黏膜染色联合经内镜黏膜切除术可进一步提高胃黏膜上皮不典型增生及早期胃癌的诊断率,操作难度不大,对设备要求不高,值得在临床推广。

参考文献

- 1 Inoue H, Takeshita K, Hori H, et al. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope esophagus, stomach and colon mucosal lesions. *Gastrointest Endosc*. 1993, 39:58-62.
- 2 萧树东. 江绍基胃肠病学. 第1版. 上海: 上海科技出版社, 2001.
- 3 夏玉亭, 吴云林, 房殿春. 胃病诊治进展. 第1版. 上海: 上海科技教育出版社, 2005.
- 4 王秀兰, 赵彤, 迟宝荣, 等. 色素内镜诊断早期胃癌. *吉林大学学报(医学版)*, 2002, 28: 304-305.
- 5 林庚金. 消化病新概念. 第1版. 上海: 上海医科大学出版社, 1997.
- 6 周雁, 林茂. 内镜色素染色对上消化道疾病的诊断价值. *中国内镜杂志*, 2001, 7: 14.
- 7 叶国良, 盛红, 吴文玉, 等. 经内镜黏膜切除术诊治消化道隆起性病变的价值. *中国内镜杂志*, 2002, 8: 91-92.
- 8 Unoy Munakata A. The non-lifting sign of invasive colon cancer. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1994, 40: 485-489.
- 9 吴云林, 范嵘. 内镜金属夹在消化病治疗中的现状及进展. *中国内镜杂志*, 1999, 5: 16.

(收稿日期: 2008-04-28)

(本文编辑: 王立明)

(上接第57页)

- 12 Lindenthal B, Leuschner MS, Ackermann H, et al. Is primary biliary cirrhosis (PBC) in itself a risk factor for osteoporosis? *Hepatology*, 2000, 32: 168A.
- 13 Horst-Sikorska W, Kalak R, Wawrzyniak A, et al. Association analysis of the polymorphisms of the VDR gene with bone mineral density and the occurrence of fractures. *J Bone Miner Metab*, 2007, 25: 310-319.
- 14 范列英, 仲人前, 屠小卿, 等. 维生素D受体基因多态性与中国人自身免疫肝病相关性研究. *中华医学杂志*, 2003, 83: 1852-1855.
- 15 Collier JD, Ninkovic M, Compston JE. Guidelines on the management of osteoporosis associated with chronic liver disease. *Gut*, 2003, 52: 452.
- 16 Gershwin ME, Selmi C, Worman HJ, et al. Risk factors and comorbidities in primary biliary cirrhosis: a controlled interview-based study of 1032 patients. *Hepatology*, 2005, 42: 1194-1202.
- 17 Szalay F, Folhoffer A, Horvath A, et al. Serum leptin, soluble leptin receptor, free leptin index and bone mineral density in patients with primary biliary cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 17: 923-928.
- 18 Pares A, Ros I, Alvarez L, et al. Alendronate is more effective than etidronate for increasing bone mass in osteopenic patients

with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98: 2268-2274.

- 19 Ormarsdottir S, Mallmin H, Naessen T, et al. An open, randomized, controlled study of transdermal hormone replacement therapy on the rate of bone loss in primary biliary cirrhosis. *J Intern Med*, 2004, 256: 63-69.
- 20 Lee WL, Chao HT, Cheng MH, et al. Rationale for using raloxifene to prevent both osteoporosis and breast cancer in postmenopausal women. *Maturitas*, 2008, 60: 92-107.
- 21 Wolfhagen FH, van Buuren HR, Vleggaar FP, et al. Management of osteoporosis in primary biliary cirrhosis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2000, 14: 629-641.
- 22 Stein E, Ebeling P, Shane E. Post-transplantation osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2007, 36: 937-963.
- 23 Valta H, Jalanko H, Holmberg C, et al. Impaired bone health in adolescents after liver transplantation. *Am J Transplant*, 2008, 8: 150-157.
- 24 Bodingbauer M, Wekerle T, Pakrah B, et al. Prophylactic bisphosphonate treatment prevents bone fractures after liver transplantation. *Am J Transplant*, 2007, 7: 1763-1769.
- 25 Guichelaar MM, Kendall R, Malinchoc M, et al. Bone mineral density before and after OLT: long-term follow-up and predictive factors. *Liver Transpl*, 2006, 12: 1390-1402.

(收稿日期: 2008-07-17)

(本文编辑: 王立明)