

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 14. 019

碘染色用于早期食管癌及癌前病变高危人群筛查的临床研究

夏佳薇,周智航,何 松[△]

重庆医科大学附属第二医院消化内科,重庆 400010

摘要:**目的** 探讨内镜下碘染色对早期食管癌及癌前病变筛查及诊断的效果。**方法** 选取 2018 年 4—7 月有食管癌高危因素的患者进行内镜下碘染色检测,观察并记录碘染色前后食管黏膜情况,并对病变部位行指示性活检,获取组织病理学结果并分析。**结果** 203 例患者纳入研究,发现食管病变 25 例(12.3%),其中食管炎 19 例(9.3%),低级别上皮内瘤变 2 例(1.0%),高级别上皮内瘤变 4 例(2.0%)。碘染色后的淡染区和不染区多出现在染色前粗糙、糜烂、发红、凹陷不规则的黏膜处。白光下早期癌变及癌前病变主要表现为黏膜发红、粗糙、凹陷不规则,而食管炎多表现为正常黏膜或黏膜粗糙、糜烂。食管早期癌变均出现在不染区,且粉红色征均为阳性。**结论** 内镜下碘染色可应用于高危人群筛查食管早期癌变及癌前病变。在内镜检测时,应对白光下发红、粗糙、凹陷不规则的黏膜,碘染色后淡染及不染区的黏膜,以及粉红色征阳性的部位,进行靶向活检,以帮助早期食管癌及癌前病变的诊断。

关键词:食管癌; 高危因素; 内镜; 碘染色; 筛查

中图分类号:R735.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)14-2019-04

Clinical study of endoscopic screening by iodine staining for high risk populations of early esophageal cancer and precancerous lesions

XIA Jiawei, ZHOU Zhihang, HE Song[△]

Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical diagnostic value of endoscopic screening by iodine staining on early esophageal cancer and precancerous lesions. **Methods** Endoscopic iodine staining was performed in patients with high risk factors of esophageal cancer from April 2018 to July 2018. The esophageal mucosa was observed and recorded before and after taking iodine staining, and targeted biopsy was performed on the lesion to obtain histopathological results and make analysis. **Results** A total of 203 patients enrolled in study and were found 25 (12.3%) cases of esophageal lesions, including 19 (9.3%) cases of esophagitis, 2 (1.0%) cases of low grade intraepithelial neoplasia, and 4 (2.0%) cases of high grade intraepithelial neoplasia. The areas of light-stained and non-stained were mostly found in rough, erosive, reddish, concave and irregular esophageal mucosa under white light endoscopy. Endoscopy imaging of early esophageal cancer and precancerous lesions were mainly manifested as redness, roughness and irregular depression of mucosa under white light endoscopy. However, endoscopy imaging of esophagitis often showed as normal mucosa, roughness and erosion of mucosa. In this study, all of the early esophageal cancer lesions were found in the non-stained areas, and the pink signs of the mucosa were positive. **Conclusion** The iodine staining can apply for screening early esophageal cancer and precancerous lesions in high risk populations. During endoscopic examination, the red, rough, and concave irregular mucosa, the light-stained and non-stained areas with iodine staining, and the pink sign positive sites should be targeted for biopsy, to improve the diagnosis of early esophageal cancer and precancerous lesions.

Key words: esophageal cancer; high risk factors; endoscopy; iodine staining; screening

我国是食管癌高发国家,多以食管鳞癌为主。食管癌的早期诊断与治疗是改善其预后的关键。胃镜检测是提高食管癌早期诊断的有效方法,但早期食管癌和癌前病变在白光内镜下的表现不具有特征性,常需要借助其他手段确诊,目前内镜下碘染色是主要检测方法。本研究通过对早期食管癌及癌前病变的高

危人群食管黏膜进行内镜下碘染色检测,以探讨内镜下碘染色对早期食管癌及癌前病变的诊断效果,为临床工作中进行规范的内镜下碘染色检测提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 4—7 月本院消化内科行无痛电子胃镜检测患者为研究对象,年龄≥40 岁,

具有 1 个及以上食管癌危险因素,具有非特异性消化道症状,如上腹部不适、腹部隐痛、腹胀、反酸、嗝气、咽部不适等,自愿参加本研究,并且能配合问卷调查及内镜下碘染色检测,术前知情同意,并签署相关同意书。有以下任意一项者则排除本研究:(1)患有甲状腺疾病;(2)对碘过敏;(3)任意肿瘤病史;(4)胃镜检测禁忌者;(5)不能配合问卷调查。共有 314 例(年龄 ≥ 40 岁)患者同意参与试验并进行问卷调查,其中 105 例患者无符合要求的危险因素,4 例患者有肿瘤病史,检测过程中发现食管和胃部恶性肿瘤各 1 例,均被排除,最终有 203 例患者完整参与此次研究。所有参与者的年龄为 40~83 岁,平均(58.38 $\pm$ 9.18)岁;其中男 143 例,女 60 例。正常组、炎症组、低级别上皮内瘤变(LGIN)组、高级别上皮内瘤变(HGIN)组分别为 178、19、2、4 例,平均年龄分别为(58.03 $\pm$ 9.26)、(60.00 $\pm$ 7.06)、(67.00 $\pm$ 11.31)、(60.50 $\pm$ 13.89)岁。

1.2 筛查方法 所有年龄 ≥ 40 岁的患者进行食管癌危险因素问卷调查。符合入选条件者,在静脉麻醉下行常规胃镜检查(Olympus GIF-XQ260/Olympus GIF-H260Z/Olympus GIF-IYPEH260),仔细观察白光下食管黏膜情况(形态、色泽、光滑度等),并完成胃、十二指肠检测。记录食管黏膜表现,发现病变时

记录具体部位、形态、范围,并拍照记录。完成常规胃镜检查后,退镜至贲门处,经活检孔道插入 Olympus 喷洒管,取 1%卢戈氏碘液(5%卢戈氏碘液 4 mL+生理盐水 16 mL 配制),内镜直视下由下而上均匀喷洒食管,根据食管长度喷洒 15~20 mL,喷洒至距门齿 20 cm,使黏膜均匀染色后进镜至胃底吸尽残留碘液。然后,缓慢退镜仔细观察黏膜染色情况,观察时间不少于 1 min,发现病变时记录具体部位、形态、范围、着色情况及粉红色征,拍照并进行指示性活检或行内镜下黏膜剥离(ESD)术。检测结束后用生理盐水冲洗食管,并吸尽胃内残留液体。最后,记录组织病理学结果。

1.3 碘染色前后内镜下观察记录 白光下食管黏膜表现记录为正常、充血、粗糙、糜烂、发红+粗糙、发红+凹陷不规则;碘染色后食管黏膜表现记录为正常、淡染、不染。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以例数或百分率表示,多组间比较采用 χ^2 检验,多组间两两比较采用 Fisher 确切概率法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 参与者的特征 参与者的特征见表 1,其中, HGIN 组患者均喜食腌制食品。各组患者的年龄及危险因素比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组患者一般资料(n)

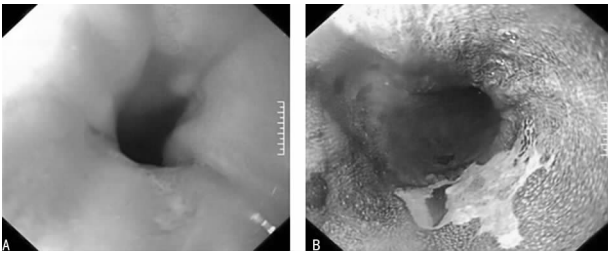
组别	n	年龄(岁)			性别		长期饮酒史	吸烟史	癌症家族史	喜食腌制食品	应用免疫抑制剂
		40~<50	50~<60	≥ 60	男	女					
正常组	178	32	63	83	124	54	66	95	31	83	2
炎症组	19	2	7	10	15	4	9	10	4	7	0
LGIN 组	2	0	1	1	2	0	0	2	0	0	0
HGIN 组	4	1	1	2	2	2	1	2	1	4	0
P		0.686	0.383	0.671	0.507		0.523	0.628	0.868	0.070	0.964

注:—为无数据

2.2 食管病变的检出情况 检出食管病变 25 例(12.3%),包括 19 例(9.3%)食管炎,2 例(1.0%) LGIN 和 4 例(2.0%)HGIN。

2.3 碘染色前后食管黏膜表现 染色后不染和淡染区多出现在染色前粗糙、糜烂、发红、凹陷不规则表现黏膜处,正常着色黏膜染色前多无异常表现,或有单纯充血表现。发红+粗糙、发红+凹陷不规则表现的黏膜,染色后多不着色,见图 1。黏膜粗糙、黏膜糜烂、黏膜发红+粗糙、黏膜发红+凹陷不规则与正常黏膜染色情况比较,差异有统计学意义($\chi^2=25.219$ 、14.273、44.819、83.488, $P<0.01$)。黏膜发红+粗糙、发红+凹陷不规则与黏膜充血染色情况比较,差异有统计学意义($\chi^2=7.219$, $P=0.027$; $\chi^2=9.000$, $P=0.003$)。黏膜发红+凹陷不规则与黏膜粗糙染色

情况比较,差异有统计学意义($\chi^2=7.875$, $P=0.019$)。黏膜充血与正常黏膜比较,黏膜糜烂、黏膜充血、黏膜发红+粗糙分别与黏膜粗糙比较,黏膜充血、黏膜发红+粗糙,黏膜发红+凹陷不规则分别与黏膜糜烂比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。



注:A 为染色前;B 为染色后

图 1 早期食管癌染色前后内镜下黏膜表现

表 2 碘染色前后胃镜下食管黏膜表现比较[n(%)]				
碘染色前黏膜表现	n	正常染色 (n=178)	淡染 (n=16)	不染 (n=9)
正常黏膜	167	157(94.0)	8(4.8)	2(1.2)
黏膜粗糙	16	9(56.2)	5(31.3)	2(12.5)
黏膜糜烂	6	4(57.1)	2(28.6)	1(14.3)
黏膜充血	7	7(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
黏膜发红+粗糙	4	1(25.0)	1(25.0)	2(50.0)
黏膜发红+凹陷不规则	2	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)

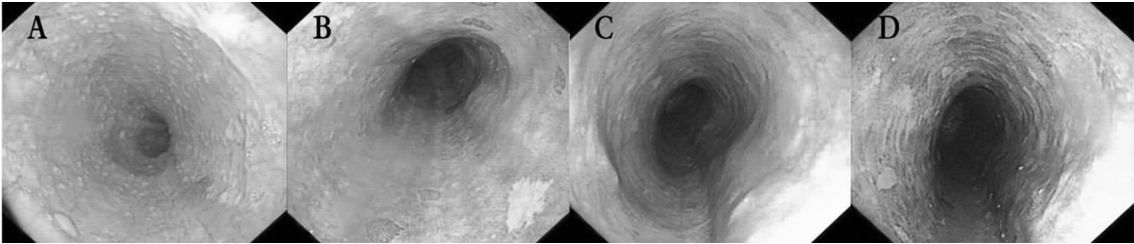
2.4 碘染色前食管黏膜表现与病理诊断情况比较
染色前白光内镜下早期癌变及癌前病变主要表现为黏膜发红+粗糙、黏膜发红+凹陷不规则,而食管炎多表现为正常黏膜或黏膜粗糙、糜烂(多位于食管中下段),见表 3。采用 Fisher 确切概率法对 HGIN 组、LGIN 组和炎症组进行分析,黏膜发红+粗糙与正常黏膜比较,黏膜发红+凹陷不规则与正常黏膜比较,黏膜发红+粗糙与黏膜粗糙比较,差异有统计学意义($P=0.003,0.015,0.033$)。黏膜发红+凹陷不规则与黏膜粗糙比较,黏膜粗糙与正常黏膜比较,黏膜粗糙与黏膜糜烂比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。单独对 HGIN 组和炎症组进行分析,黏膜发红+粗糙,黏膜发红+凹陷不规则分别与正常黏膜及黏膜粗

糙比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 碘染色前胃镜下食管黏膜表现与病理诊断结果比较[n(%)]					
染色前黏膜表现	n	炎症组 (n=19)	LGIN 组 (n=2)	HGIN 组 (n=4)	P
正常黏膜	10	10(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.072
黏膜粗糙	7	6(85.7)	1(14.3)	0(0.0)	0.340
黏膜糜烂	3	3(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.584
黏膜发红+粗糙	3	0(0.0)	1(33.3)	2(66.7)	0.005
黏膜发红+凹陷不规则	2	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	0.003

注:P 值为不同染色前黏膜表现在不同病理诊断结果组中的差异比较结果

2.5 碘染色后食管黏膜表现与病理诊断情况比较
本研究中 4 例食管早期癌变均出现在碘染色食管黏膜不染区,见表 4、图 1,而食管炎主要表现为单个或散在的小片状淡染区,见图 2。HGIN 组及 LGIN 组与炎症组碘染色后比较,淡染与不染比较,差异有统计学意义($P=0.012$)。LGIN 组与 HGIN 组染色差异无统计学意义($P>0.05$)。此外,本研究中 HGIN 病例碘染色后粉红色征均为阳性,而食管炎及 LGIN 多为阴性。



注:A 为白光内镜下食管黏膜表现为发红+凹陷不规则;B 为碘染色后食管黏膜表现为不染区,粉红色征阳性,病理结果为 HGIN;A 和 C 均表现为白光内镜下食管黏膜粗糙,B 和 D 分别为 A 和 C 碘染色后的内镜表现;B 表现为单个的小片状淡染区;D 表现为散在的小片状淡染区,粉红色征均为阴性,病理结果为食管炎

图 2 食管炎染色前后内镜下黏膜表现

表 4 碘染色后食管黏膜染色情况与病理诊断结果比较[n(%)]				
黏膜染色情况	炎症组 (n=19)	LGIN 组 (n=2)	HGIN 组 (n=4)	合计
淡染	15(93.7)	1(6.3)	0(0.0)	16(64.0)
不染	4(44.4)	1(11.2)	4(44.4)	9(36.0)
粉红色征(阳性)	1(20.0)	0(0.0)	4(80.0)	5(20.0)

3 讨 论

食管癌是临床常见的恶性肿瘤之一,大部分确诊时已进展至中晚期,总体生存率较低,而通过内镜筛查和干预早期食管癌及癌前病变,可明显降低食管癌的发生率和病死率^[1]。目前,大规模地开展早期癌变

筛查工作不符合我国国情,开展机会性筛查是现阶段较为可行的策略。根据《中国早期食管鳞状细胞癌及癌前病变筛查与诊治共识》^[2],本研究对具有食管癌危险因素的人群进行了内镜下碘染色筛查。

早期食管癌和癌前病变在白光内镜下可表现为黏膜粗糙、糜烂、发红、凹陷、不规则等形态,难以辨认。碘染色后,增加了病灶与正常黏膜的对比性,能将癌前病变灶、早期食管癌灶及其微小灶、多发灶的大小、轮廓、边界、分布范围、数量及微细病变清晰地显示出来,以便于有针对性地取检,提高癌症及早期癌变的检出率,并且可对内镜黏膜下剥离术及外科手术范围的划定提供帮助^[3-4]。食管碘染色是碘与食管鳞状上皮细胞内的糖原结合后的表现。正常食管黏

膜被染成棕褐色(称之为着色);而早期食管癌及异型增生组织内糖原含量减少甚至消失,呈现不同程度的淡染或不染区。既往多项研究表明,碘染色有助于对食管病变的识别及初步判定病变可能的病理类型,并且粉红色征有助于对病变性质的判断^[3-6]。本研究发现,在普通人群中识别出食管癌的高危人群进行机会性碘染色筛查,所得到的早期食管癌的诊断率与食管癌高发区人群筛查的早期癌变诊断率相当,甚至略高^[7];粗糙、糜烂、发红、凹陷不规则的黏膜染色后多有异常,且发红+粗糙或发红+凹陷不规则表现的黏膜染色后多不着色;染色前黏膜发红+粗糙、发红+凹陷不规则及碘染后不着色多与食管早期癌变有关,而单纯的黏膜粗糙、糜烂、充血表现不具有特异性。此外,粉红色征有助于 HGIN 与 LGIN 的鉴别。参与本次研究的患者男性所占比例较大,可能与大部分男性有吸烟、饮酒等危险因素有关,而女性大多因完成调查问卷后不具备任意一项危险因素而被排除试验。本研究时间较短,参与者的数量不足,对结果的分析可能存在一定影响,另外,使用的碘染色溶液浓度也还需要深入探讨,未来希望进一步完善和改进。

虽然目前各种新型内镜技术层出不穷,对早期食管癌均有很好的诊断价值,但碘染色仍是目前内镜筛查早期食管癌可靠、易行的方式。有研究显示,窄带成像与蓝激光技术对食管早期癌变的诊断率相近,略低于碘染色内镜检测^[8]。内镜下碘染色操作简单、价格便宜、人群易接受,对内镜医师的技术要求较低。

综上所述,内镜下碘染色是早期食管癌筛查的重要手段,特别是对于高危人群,更应该进行碘染色检测。在内镜检测时,对白光下发红、粗糙、凹陷不规则处黏膜,碘染色后淡染、不染区,以及粉红色征阳性的部位,应提高警惕,进行靶向活检,可帮助早期食管癌

及癌前病变的诊断。

参考文献

[1] WEI W Q, CHEN Z F, HE Y T, et al. Long-term follow-up of a community assignment, one-time endoscopic screening study of esophageal cancer in China[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(17):1951-1957.

[2] 中华医学会消化内镜学分会消化系早期癌变内镜诊断与治疗协作组, 中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组, 中华医学会消化病学分会消化病理学组. 中国早期食管鳞状细胞癌及癌前病变筛查与诊治共识(2015 年, 北京)[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(1):3-18.

[3] 单宝珍, 徐柳, 王强, 等. 内镜下碘染色对诊断食管癌及癌前病变的价值[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(12):752-753.

[4] 朱月, 李志建, 王欣欣, 等. 食管碘染异常病灶内镜活检及术后完整病理的对比分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(10):710-712.

[5] SHIMIZU Y, OMORI T, YOKOYAMA A, et al. Endoscopic diagnosis of early squamous neoplasia of the esophagus with Iodine staining: high-grade intra-epithelial neoplasia turns pink within a few minutes[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(4):546-550.

[6] 叶武, 刘鹏飞, 曹向明, 等. 定量分析碘染后色变数据诊断早期食管癌的初探[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(4):208-210.

[7] 王霄, 李博, 包郁, 等. 四川省 105 561 例高危人群食管癌筛查结果分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(1):67-71.

[8] DIAO W X, HUANG X, SHEN L, et al. Diagnostic ability of blue laser imaging combined with magnifying endoscopy for early esophageal cancer[J]. Digest Liver Dis, 2018, 50(10):1035-1040.

(收稿日期:2019-01-22 修回日期:2019-04-16)

(上接第 2018 页)

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 献血者健康检查要求:GB18467-2011[S]. 北京:中华人民共和国卫生部, 2011.

[2] 廖红梅, 李军. 单采血小板献血者身心健康的研究进展[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2017, 30(6):492-494.

[3] 林绮文. 广州地区机采血小板固定献血者外周血象的监测[J]. 广州医药, 2011, 42(6):50-52.

[4] 招锯泉, 刘志江, 黄英河. MPV 和 PDW 在 3 种 ANLL 诊疗中的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2005, 9(2):284-285.

[5] 邱丽. 机采血小板献血者外周血血液学参数的观察[J]. 临床输血与检验, 2007, 9(1):21-23.

[6] DEMIRKOL S, BALTA S, KUCUK U, et al. Mean plate-

let volume may indicate early diagnosed gastric cancer based on inflammation[J]. Platelets, 2015, 26(1):99-100.

[7] CHOI D H, KANG S H, SONG H. Mean platelet volume: a potential biomarker of the risk and prognosis of heart disease[J]. Korean J Intern Med, 2016, 31(6):1009-1017.

[8] 庞婷婷, 庞小桃, 冼志莲, 等. 不同频率机采血小板对献血者血常规的影响[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(8):872-874.

[9] 戴宇东, 孙启俊, 孟钵, 等. 单采血小板献血者血小板生成能力的考察[J]. 中国输血杂志, 2003, 16(4):264.

[10] 陈黎, 杨文萍, 郑丽萍. 缩短机采血小板献血间隔期前后献血者的血常规变化分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2016, 29(2):156-157.

(收稿日期:2018-12-13 修回日期:2019-04-01)