

早期食管癌的内镜诊断进展

陈鹭, 黄晓俊, 孙洋

陈鹭, 孙洋, 兰州大学第二临床医学院 甘肃省兰州市 730000

黄晓俊, 兰州大学第二医院消化内科 甘肃省兰州市 730000

陈鹭, 主要从事消化系统肿瘤的研究。

作者贡献分布: 本文综述由陈鹭与孙洋完成; 黄晓俊审校。

通讯作者: 黄晓俊, 教授, 主任医师, 博士生导师, 730000, 甘肃省兰州市城关区萃英门80号, 兰州大学第二医院消化内科。
huangxj62@163.com
电话: 0931-8942371

收稿日期: 2015-09-17

修回日期: 2015-11-15

接受日期: 2015-11-30

在线出版日期: 2016-01-08

Endoscopic diagnosis of early esophageal carcinoma

Lu Chen, Xiao-Jun Huang, Yang Sun

Lu Chen, Yang Sun, the Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Xiao-Jun Huang, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Correspondence to: Xiao-Jun Huang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, 80 Cuiyingmen, Chengguan District, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. huangxj62@163.com

Received: 2015-09-17

Revised: 2015-11-15

Accepted: 2015-11-30

Published online: 2016-01-08

Abstract

Esophageal carcinoma is one of the common

malignant tumors in the world and China has the highest incidence and mortality rates. With the development of endoscopic techniques, the diagnosis rate of early esophageal carcinoma is greatly improved in recent years, and endoscopic techniques have been accepted as the first choice for diagnosis of early esophageal carcinoma. This paper reviews endoscopic diagnosis methods, including chromoendoscopy, narrow-band imaging, endoscopic ultrasonography, magnification endoscopy, fluorescence endoscopy, confocal laser endomicroscopy, Fujinon intelligent chromoendoscopy, I-Scan, endocytoscopy, optical coherence tomography, three-dimensional endoscopic imaging, endoscopic capsule endoscopy, and elastic scattering spectroscopy.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Esophageal carcinoma; Early; Diagnosis; Endoscopy

Chen L, Huang XJ, Sun Y. Endoscopic diagnosis of early esophageal carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(1): 51-58 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/51.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i1.51>

摘要

食管癌是世界最常见的恶性肿瘤之一, 中国为食管癌发病率及病死率最高的国家。近年来, 随着内镜技术的发展, 早期食管癌的诊断率大大提高, 内窥镜已作为早期食管癌诊断的首选检查。现综述内镜诊断方法, 包括色素内镜、窄带成像技术、超声内镜、

背景资料

食管癌是目前人类最常见的恶性肿瘤之一, 我国食管癌的发病人数及死亡人数可占到全世界的一半以上。对于癌症, 提倡“早发现、早诊断、早治疗”, 因此对于早期食管癌及癌前病变的诊断极为重要, 而内镜检查已作为早期食管癌诊断的首选。我国对于早期食管癌的检查率仍处于较低水平, 较世界先进水平(日本)相差较远。

同行评议者

欧希龙, 副教授, 东南大学中大医院消化科; 张立伟, 教授, 主任医师, 河北医科大学第四医院消化内科

■ 研发前沿

现早期食管癌的诊断及检出率仍较低, 所以不断有新的内镜系统研发出来用于提高其检出率及诊断敏感性、准确性, 从染料染色到光学染色, 从取活检到“光学活检”, 多样的内镜诊断技术使得早期食管癌及癌前病变的诊断率显著提高。

放大内镜、荧光内镜、共聚焦内镜、智能电子分光比色内镜系统、I-Scan技术、细胞内镜、光学相干层析技术、三维内镜成像、食管胶囊内镜、弹性散射光谱与拉曼光谱法。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 食管癌; 早期; 诊断; 内镜

核心提示: 食管癌是目前人类最常见的恶性肿瘤之一, 我国食管癌的发病率较高。目前食管癌的诊断首选内镜, 应用于诊断早期食管癌的内镜包括色素内镜、窄带成像技术、超声内镜、放大内镜、荧光内镜等等。

陈鹭, 黄晓俊, 孙洋. 早期食管癌的内镜诊断进展. 世界华人消化杂志 2016; 24(1): 51-58 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/51.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i1.51>

0 引言

食管癌是目前人类最常见的恶性肿瘤之一, 占食管肿瘤的90%以上, 而据2008年世界卫生组织恶性肿瘤流行病学调查显示, 我国食管癌的发病人数及死亡人数可占到全世界的一半以上^[1], 2011年肿瘤登记年报调查显示食管癌分别居于恶性肿瘤发病第6位、死因第4位^[2], 对我国人民的生命及健康造成了极大的危害。据报道, 早期食管癌手术切除后5年生存率达90%, 而中晚期患者手术后生存率仅有6%-15%^[3]。食管癌可以在较长时间内保持相对稳定的早癌状态^[4,5], 癌前病变较癌症的发病年龄早10年, 因此开展食管癌的早期诊断早期治疗是目前提高食管癌治疗效果的有效途径。

食管早癌是指重度不典型增生及病变局限于黏膜层以内, 不伴有淋巴结转移及远处转移, 包括原位癌、黏膜内癌和黏膜下癌。从病理学分型, 食管癌可分为鳞癌和腺癌, 我国以鳞癌为主, 而西方国家则以腺癌为主。早期食管癌常无典型的临床表现, 仅表现为胸骨后不适、烧灼感、针刺样或牵拉样痛, 进食通过缓慢并有滞留的感觉或轻度哽噎感, 但也有相当一部分患者无任何临床表现, 故临床早期诊断食管癌非常困难^[6]。而出现进行性吞咽困难等典型症状就诊时, 肿瘤多发展为进展期食管癌,

治疗和预后均非常差, 故针对食管癌的早期诊断就显得尤为重要。目前, 内镜检查已作为早期食管癌诊断的首选。

1 早期食管癌的内镜诊断

早期食管癌在内镜下的表现主要有: (1)黏膜色泽变化: 黏膜可出现红区和白区, 红区是边界较清晰的红色区域, 多表现为黏膜略微粗糙, 白区表现为边界清晰、稍隆起的斑块状病灶, 无光泽^[7-9]; (2)黏膜和血管变化: 病变局部黏膜出现增厚, 不再呈现为半透明状, 导致黏膜下血管模糊, 不能透见^[7], 黏膜下出现血管网紊乱或血管阻断^[10]; (3)形态学变化: 食管黏膜可出现糜烂、斑块、粗糙、结节等改变。以上三种表现为食管早癌的诊断提供了诊断依据。随着内镜技术的发展, 在普通内镜的基础上, 现已有多种内镜新技术应用于临床, 大大提高了食管早癌的诊断。

1.1 色素内镜 色素内镜是指通过喷洒、注射、口服等方法将色素等染料导入需要需要观察的黏膜上, 通过观察正常黏膜与病变区域黏膜差别, 对病变区域行活检, 可显著提高食管早癌的检出率。由日本学者Yamakawa创立^[11], 已普遍应用于临床, 认为是诊断消化道食管黏膜病变的金标准^[12,13]。包括碘染色、甲苯胺蓝染色、亚甲基蓝染色等。

1.1.1 碘染色: 正常的食管鳞状细胞内含有大量的糖原, 遇碘后可呈棕褐色, 而食管癌细胞或不典型增生细胞内糖原减少或消失, 遇碘后表现为淡染或不染, 最常用的碘染色剂为卢戈氏液。Mori等^[14]根据病变边缘是否清楚、病变范围大小、病变着色深浅、病变部位隆起程度及食管黏膜的改变, 将早期食管癌分为四个级别: I级, 棕褐色, 为正常食管上皮; II级, 浅褐色, 食管呈炎性改变; III级, 淡染色, 显示轻度不典型增生; IV级, 不染色, 显示癌浸润、癌灶或重度不典型增生。食管炎性改变或上皮角化亦可在内镜下表现为不染或淡染, 故发现病灶后取病理活检是必要的^[15], 病理学诊断仍是诊断食管癌的金标准。该方法染色快, 有较高的准确率等优势, 是目前早期食管癌的主要诊断方法^[10], 但碘过敏或甲状腺功能亢进者禁用^[16]。

1.1.2 甲苯胺蓝染色: 甲苯胺蓝是一种嗜酸性染料, 主要用于对于细胞核内物质染色, 而恶性

细胞增殖活跃, 细胞内遗传物质增多, 可被染色呈蓝色. 正常细胞内遗传物质正常, 遇甲苯胺蓝后染色不明显或不染. 甲苯胺蓝可对柱状上皮染色, 故在Barrett's食管以及腺癌的诊断上有较高的敏感性和特异性^[17]. 于碘染色法比较, 此方法染色时间长、假阳性率高, 对技术要求高, 在国内并不常见^[8].

1.1.3 亚甲蓝染色: 亚甲蓝有称美蓝, 是一种可吸收性染料, 可将肠化细胞、坏死组织等染为蓝色, 而正常上皮组织不染色, 多应用于Barrett's食管及早期食管腺癌的诊断. 与碘染色法比较, 此方法仍有染色时间长、对技术要求高等劣势, 故临床应用并不多.

1.2 窄带成像技术 窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)技术是应用滤光器将内镜光源的宽带光谱过滤掉, 留下绿光和蓝光的窄带光谱, 在光谱组合的辅助下, 将上皮乳头内毛细血管(intrapapillary capillary loops, IPCL)和黏膜的细微变化显现出来. NBI能够对食管早期病变进行初步的组织学诊断, 对病变的靶向活检具有指导意义. 有研究^[18]表明NBI诊断高食管级别鳞状上皮内瘤变最重要的是褐色细胞和褐色小点的发现. Curvers等^[19]报道NBI对于诊断Barrett's食管早期癌变的敏感性为97%, 特异性为94%, 准确性为94%. NBI单独使用有很高的敏感性, 但也有较高的假阳性率, 其结果类似于卢戈氏色素内镜^[20]; 与放大内镜结合使用, 诊断准确率明显优于普通内镜^[21]. Inoue分类法将在NBI下IPCL形态分为5型. I型, IPCL呈细小圆形卷曲状; II型, IPCL呈轻度扩张延长、排列尚整齐; III型, 个别IPCL管径大小不一, 排列不规则; IV型, IPCL增粗扩张、扭曲呈不规则排列的螺旋状; V型, IPCL呈多种奇特形状且排列紊乱; VN型, IPCL被严重破坏, 出现深绿色、粗大的异形血管^[22]. 其中, 正常食管主要为I型; 食管炎主要为II型; 低级别上皮内瘤变主要为III型; 高级别上皮内瘤变主要为IV型; 原位癌及早期食管癌主要V型; 浸润癌主要为VN型. 与病理结果有较高的符合度. 对于IPCL可视化的提高是其主要的优点^[23]. 其缺点有费用高、需要相关的专业知识和经验^[24], 一项来自日本的研究^[25]表明, NBI对于诊断高食管级别鳞状上皮内瘤变的敏感性, 富有经验的内镜技师可达到100%, 而缺乏经验的则只有69%.

1.3 超声内镜 超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)是在内镜检查发现胃肠道可疑病灶后用超声探头对其行近距离超声检查. 能准确的发现胃肠道病变的部位、范围、浸润深度及周围肿大的淋巴结^[8], 对邻近器官侵犯的情况和程度也可以进行较准确的判断, 在临床上应用广泛^[26]. 早期食管癌的EUS图像表现为食管管壁黏膜层次之间的分界消失或变小、层次中断、层次不规则、层次厚度增加、出现不规则低回声等^[27]. EUS在早期食管癌的诊治中所扮演的角色是评价Barrett's食管相关的黏膜不典型增生以及筛选出可以进行EMR或者光动力治疗的患者, 在对于食管高级别上皮内瘤变以及癌的术前分期中, EUS要优于CT及MRI^[28], 可对食管癌治疗方案提供重要依据. 在一项Meta分析研究^[29]中, EUS对于早期食管癌(T1)的敏感性为88.1%.

1.4 放大内镜 放大内镜(magnifying endoscope)是通过手动变焦将病变部位放大35-170倍, 可观察到黏膜的细微结构、IPCL及血管样形态等而对于癌前病变及早期食管癌进行诊断, 具有定位准确、可发现微小病变及早期病变等优势, 可提高首块活检阳性率, 已广泛应用于临床. 与卢戈氏液染色联合, 可显著提高对Barrett's食管、上皮化生、不典型增生等的诊断, 与NBI联合使用可显著提高NBI的诊断准确性.

1.5 荧光内镜 荧光内镜(fluorescence endoscopy)主要包括两种: 一种是诱发荧光内镜, 即静脉注射光敏物质后对组织行荧光检测, 由于光敏物质有亲肿瘤性, 故光照出现荧光后, 可清晰显示病变的部位及范围; 一种为自发荧光检测, 即直接对组织光照激发荧光, 由于病变组织较正常组织生物成分及组织结构均发生了改变, 两者所发荧光不相同(正常组织为绿色, 病变组织为紫色或品红色), 将荧光采集后行光谱分析, 进而可进行鉴别. 主观因素对此检查方法的影响较大, 因而导致阳性率较高, 有报道^[30]在Barrett's食管癌变的诊断中, 其阳性率可达到80%, 与NBI技术结合后可以有效地降低阳性率. 有研究^[31]表明荧光内镜对于表浅型食管癌(食管黏膜病变)的检出率可达到100%, 明显优于普通内镜, 敏感性为79%, 亦高于普通内镜的51%^[32], 但也有研究^[24]表明其诊断准确性较色素内镜及NBI差.

■ 相关报道

因为全世界有一半以上的食管鳞状细胞癌来源于我国, 故对于鳞癌的诊断, 国内有大量的报道, 现普遍认为对于食管鳞癌的筛查, 国内优先选择碘染色的色素内镜, 而人均收入较高的国家(西方国家)则优先选择NBI+放大. 近年来, 食管腺癌的发生率大幅度上升, 而使人们对Barrett's食管和食管腺癌的关注度也相应提高.

■创新盘点

本文综述了对于早期食管癌及癌前病变的内镜诊断进展, 较之其他相关文献更加的全面, 并加入了最新的内镜技术, 如弹性散射光谱与拉曼光谱法等, 对于临床医生的临床诊断及视野的开阔有一定的帮助。

1.6 共聚焦内镜 共聚焦内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)由共聚焦激光显微镜和传统电子内镜组成, 能获得放大1000倍的内镜图像^[33]。其优点在于不需活检、在内镜下可直接观察目标区域细胞及亚细胞结构、不局限于表面, 最深可看到500 μm 的细胞结构及形态变化, 从而达到光学活检的目的, 对病变直接出诊断^[34]。CLE可以成功的区分癌变的细胞和正常的上皮细胞, 因此, 该技术对消化道早期肿瘤及癌前病变的诊断准确率很高, 有学者认为CLE是早期诊断食管癌的一种有潜力的好方法^[35]。有研究^[36-38]表明, 其对Barrett's食管的诊断更具优势, 其敏感性和准确性都很高。另一项研究^[39]表明CLE联合白光内镜较单独白光内镜诊断早期癌变时, 敏感性显著提高(34%-76%)。其缺点为不易获取优质的图像^[40]、费用高、检查耗时较长、需要专业的训练^[28]。

1.7 智能电子分光比色内镜系统 智能电子分光比色内镜系统(fujinon intelligent chromoendoscopy, FICE)是以一定波长谱为基础, 通过FICE功能键激活图像处理中心, 通过光谱计算法最终产生实时FICE重建图像^[8]。该技术主要通过观察食管表面的微细腺管形态及食管黏膜IPCL的变化, 从而明确食管表浅病变的性质, 在食管肿瘤性病变的诊断的应用价值相当高^[10]。

1.8 I-Scan技术 I-Scan技术是在正常黏膜与异常黏膜的反光性质不同的基础上研发而成的, 通过光学染色后, 正常黏膜染色为暗青色, 而病变部位黏膜基本不改变颜色, 从而明确病变部位并初步判断病变性质。他含有多种模式, 包括针对血管的v模式, 针对黏膜的p模式; 还有针对食管、Barrett's食管、胃-肠道的模式^[41]。还具有单通道、多通道染色功能, 扩展了其应用范围, 更具人性化。其最大的优势在于在传统的对比增强及表面增强模式的基础上, 增加了色调增强功能^[41], 从而使光学染色的效果达到最佳, 对于癌前病变及早期食管癌的诊断具有重大诊断价值^[42]。

1.9 细胞内镜 细胞内镜(endocytoscopy)是在超高倍放大内镜的基础上发展而来, 可将内镜图像放大500-1200倍, 直接观察食管内组织细胞情况, 不需活检即可进行诊断。该技术已经应用于评估癌前病变及早期食管癌食管黏膜表

面组织细胞的特性^[43], 临床上只能观察食管鳞状细胞癌, 不能判断浸润深度。其需要较高的内镜操作技术, 不易获得稳定的图像。

1.10 光学相干层析技术 光学相干层析技术(optical coherence tomography, OCT)选用特殊的低聚光源, 通过发射并反射红外线, 测量其延迟时间而获得深度方向的层析能力, 从而获得高质量的黏膜横断面图像^[28], 可判断病变的浸润深度。OCT大约可穿透4 mm组织, 空间分辨率为10 μm , 他的分辨率为EUS的10-100倍, 比EUS能更清晰的显示食管壁的各层次结构, 能更为客观的区分黏膜层和黏膜下层, 准确的判定黏膜下层的层次, 对临床治疗有非常重要的意义^[8]。目前OCT对于食管早癌的研究报道较少, 有研究报道, 其可用于对于Barrett's食管的诊断^[44], 但敏感性差^[45]。Evans等^[46]利用OCT在Barrett's食管早期癌变的诊断中取得了83%敏感性和75%特异性。容积激光显微镜(volumetric laser endomicroscopy)为OCT第二代, 他可以更快速的获得更高质量的黏膜图像^[47], 使其成为一种既可以大视野扫描, 又可以对所关注的特定区域描述的新技术^[28]。

已应用于临床研究Barrett's食管早期癌变的诊断^[48,49], 由一位不知情(设置盲法)的检查者独自进行判断不同激光标示的活检组织, 其精确度为67%, 对于VLE意向活检的图像, 其精确度为93%, 而在纠正的标记之后的VLE图像和组织病理学结果对比, 精确度达到100%^[50]。但对于新兴的VLE, 仍需要大量的临床研究。

1.11 三维内镜成像 三维内镜成像(trimodal imaging)是三位一体的内镜成像技术, 主要是由高清内镜、自体荧光技术与NBI结合起来^[40,51], 这种技术集合了三种方法的优点并弥补了各自的缺点。有研究^[52]报道, 其对于Barrett's食管黏膜不典型增生和早期食管癌的检出优于标准内镜。在另一项多中心的随机对照试验中, 也表明三位内镜成像技术对于有针对性的检测早期肿瘤病变较标准内镜有优势, 但总的组织学收益率并没有不同^[53]。也有研究^[54]认为其在明确诊断不明显的肿瘤时, 相对于色素内镜, 是一种可行的替代技术, 并且可用于辅助Barrett's食管早期癌变EMR术的实施。

1.12 食管胶囊内镜 胶囊内镜是通过给受检者

口服内置摄像与信号传输装置的智能胶囊, 借助消化道蠕动使之在消化道内运动并拍摄图像, 利用体外的图像记录仪和影像工作站, 了解受检者的整个消化道情况, 从而对其病情做出诊断. 其存在停留时间较短、视野有限, 漏诊的可能性大等缺点. Heresbach等^[55]研究表也明食管胶囊内镜对食管鳞癌及癌前病变的诊断敏感性较低(46%-54%). 内镜诊断Barrett's食管的敏感性约为77%, 特异性约为86%, 较普通上消化道内镜差^[56]. 而改良的(系线)食管胶囊内镜则基本弥补了上述缺点, 取得了较高的准确性^[57], 患者易耐受, 但因其费用较高, 与色素内镜相比, 敏感性和特异性仍低, 临床无法广泛应用.

1.13 弹性散射光谱与拉曼光谱法 光照射到物质上可发生弹性散射与非弹性散射, 弹性散射的散射光是与激发光波长相同的成分, 非弹性散射的散射光有比激发光波长长的和短的成分, 统称为拉曼光谱. 该技术即是利用光于食管黏膜的相互作用原理而生成一份生物化学检测单来反映细胞结构^[28]. 有研究表明弹性散射法对于Barrett's食管中黏膜的不典型增生和癌变有较高的敏感性(约90%)^[58-60], 但特异性较低(60%)^[58,59]. Kendall等^[60]应用拉曼光谱法对于Barrett's食管进行鉴别和分级, 认为有高的敏感性(70%-100%)和特异性(90%-100%). 以上研究所用标本为离体组织, 与内镜结合已经开始应用于临床, Alomd等^[61]应用一种新型探头组成的拉曼光谱内镜在Barrett's食管癌变诊断中获得了86%敏感性和88%特异性. 两种方法相比, 拉曼光谱法明显优于前者, 由于内镜下诊断的准确性、体内观察的不稳定性及高昂的花费, 限制了其临床应用^[28].

随着近年来反流性食管炎及Barrett's食管的发生率升高, 食管下段腺癌的发生率亦逐渐升高. 食管腺癌的病因及高危因素包括有男性、肥胖、反流性食管炎、Barrett's食管、幽门螺杆菌的根除等. 现阶段, 认为反流性食管炎→Barrett's食管→食管腺癌是食管腺癌的典型发病模式, 而Barrett's食管发展为食管腺癌则需经历食管黏膜柱状上皮化生→低级别上皮内瘤变→高级别上皮内瘤变→食管腺癌的过程. 因此对于Barrett's食管的监测显得尤为重要. 在最新的美国胃肠病学会(American

Gastroenterological Association, AGA)关于Barrett's食管的监测中主要推荐高分辨的白光内镜; 成像技术中认为NBI>FICE>CLE>OCT; 色素内镜中认为亚甲蓝染色>碘油染色>醋酸染色^[62].

2 结论

随着对于食管癌的相关研究及内镜技术的发展, 现在我国食管癌的诊断率已显著提升, 这主要是由于内镜技术的发展、临床医生们对于内镜技术的熟练掌握以及相关经验的积累. 临床中常用的内镜有色素内镜、NBI、EUS、放大内镜, 新兴内镜的应用也越来越多, 单一内镜均有其优缺点, 在临床诊断中, 可联合多种方法进行诊断, 可以大大提高癌前病变及早期食管癌的诊断率. 食管癌的早期诊断, 对于减轻患者痛苦、改善食管癌愈合、减少医药支出等方面有重要意义.

3 参考文献

- 1 李连弟, 鲁凤珠, 张思维, 牧人, 孙秀娣, 黄浦小梅, 孙杰, 周有尚, 欧阳宇慧, 饶克勤, 陈育德, 孙爱明, 薛志福, 夏毅. 中国恶性肿瘤死亡率20年变化趋势和近期预测分析. 中华肿瘤杂志 1997; 19: 3-9
- 2 赫捷, 赵平, 陈万青. 2011中国肿瘤登记年报. 北京: 军事医学科学出版社, 2012
- 3 王国清. 食管癌高发发现场早诊早治30年临床研究经验. 中国医学科学院学报 2001; 23: 69-72
- 4 徐采朴. 应重视早期胃癌的内镜诊断. 世界华人消化杂志 2002; 10: 373-375
- 5 姜庆玲, 沈双双, 张扬, 吕杨. 早期食管癌诊断与治疗进展. 吉林医学 2012; 33: 6403-6405
- 6 刘安祥. 内镜下诊断早期食管癌194例分析. 中华消化内镜杂志 2009; 8: 439-440
- 7 杨观瑞. 食管早期表浅癌的内镜诊断和治疗. 中国肿瘤 2000; 9: 218-219
- 8 张月明, 王贵齐. 早期食管癌的内镜诊断与治疗进展. 中国消化内镜 2008; 2: 21-29
- 9 董志伟. 中国癌症筛查及早诊早治技术方案(试行). 北京: 人民卫生出版社, 2009: 45-85
- 10 王蕾, 李鹏. 早期食管癌的内镜诊断进展. 中华临床医师杂志(电子版) 2014; 8: 141-144
- 11 姜军梅. 食管早癌的诊断技术及治疗原则. 山东医药 2010; 50: 104
- 12 Roth MJ, Liu SF, Dawsey SM, Zhou B, Copeland C, Wang GQ, Solomon D, Baker SG, Giffen CA, Taylor PR. Cytologic detection of esophageal squamous cell carcinoma and precursor lesions using balloon and sponge samplers in asymptomatic adults in Linxian, China. Cancer 1997; 80: 2047-2059 [PMID: 9392326 DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19971201)80: 11<2047: : AID-CNCR3>3.0.CO; 2-U]
- 13 Pan QJ, Roth MJ, Guo HQ, Kochman ML, Wang GQ, Henry M, Wei WQ, Giffen CA, Lu N, Abnet CC, Hao CQ, Taylor PR, Qiao YL, Dawsey SM.

同行评价

本文系统的综述了食道癌的各种内镜诊断方法, 内容新颖, 论述全面, 对临床研究有一定指导意义.

- Cytologic detection of esophageal squamous cell carcinoma and its precursor lesions using balloon samplers and liquid-based cytology in asymptomatic adults in Llinxian, China. *Acta Cytol* 2008; 52: 14-23 [PMID: 18323271 DOI: 10.1159/000325430]
- 14 Mori M, Adachi Y, Matsushima T, Matsuda H, Kuwano H, Sugimachi K. Lugol staining pattern and histology of esophageal lesions. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 701-705 [PMID: 7683176]
 - 15 王贵齐, 魏文强, 吕宁, 郝长青, 林冬梅, 张宏图, 孙耘田, 乔友林, 王国清, 董志伟. 应用内镜下碘染色在食管癌高发区进行普查的意义. *癌症* 2003; 22: 175-177
 - 16 Curvers WL, Kiesslich R, Bergman JJ. Novel imaging modalities in the detection of oesophageal neoplasia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 687-720 [PMID: 18656825 DOI: 10.1016/j.bpg.2008.01.001]
 - 17 Chobanian SJ, Cattau EL, Winters C, Johnson DA, Van Ness MM, Miremadi A, Horwitz SL, Colcher H. In vivo staining with toluidine blue as an adjunct to the endoscopic detection of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1987; 33: 99-101 [PMID: 3569809 DOI: 10.1016/S0016-5107(87)71519-3]
 - 18 Ishihara R, Inoue T, Uedo N, Yamamoto S, Kawada N, Tsujii Y, Kanzaki H, Hanafusa M, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, Iishi H, Tatsuta M, Tomita Y, Ishiguro S. Significance of each narrow-band imaging finding in diagnosing squamous mucosal high-grade neoplasia of the esophagus. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1410-1415 [PMID: 20659231 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06378.x]
 - 19 Curvers WL, van den Broek FJ, Reitsma JB, Dekker E, Bergman JJ. Systematic review of narrow-band imaging for the detection and differentiation of abnormalities in the esophagus and stomach (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 307-317 [PMID: 19185690 DOI: 10.1016/j.gie.2008.09.048]
 - 20 Lee YC, Wang CP, Chen CC, Chiu HM, Ko JY, Lou PJ, Yang TL, Huang HY, Wu MS, Lin JT, Hsiu-Hsi Chen T, Wang HP. Transnasal endoscopy with narrow-band imaging and Lugol staining to screen patients with head and neck cancer whose condition limits oral intubation with standard endoscope (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 408-417 [PMID: 19019362 DOI: 10.1016/j.gie.2008.05.033]
 - 21 Ngamruengphong S, Sharma VK, Das A. Diagnostic yield of methylene blue chromoendoscopy for detecting specialized intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1021-1028 [PMID: 19215918 DOI: 10.1016/j.gie.2008.06.056]
 - 22 谢霞, 樊超强, 于劲, 杨歆, 邓磊, 廖志莉, 杨仕明, 柏健鹰. 食管早期癌及上皮内瘤变内镜分型与病理的关系. *第三军医大学学报* 2014; 36: 2496-2499
 - 23 Gheorghe C. Narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of malignant and premalignant gastrointestinal lesions. *J Gastrointest Liver Dis* 2006; 15: 77-82 [PMID: 16680239]
 - 24 Lopes AB, Fagundes RB. Esophageal squamous cell carcinoma - precursor lesions and early diagnosis. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4: 9-16 [PMID: 22267978 DOI: 10.4253/wjge.v4.i1.9]
 - 25 Ishihara R, Takeuchi Y, Chatani R, Kidu T, Inoue T, Hanaoka N, Yamamoto S, Higashino K, Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, Tomita Y, Ishiguro S. Prospective evaluation of narrow-band imaging endoscopy for screening of esophageal squamous mucosal high-grade neoplasia in experienced and less experienced endoscopists. *Dis Esophagus* 2010; 23: 480-486 [PMID: 20095991 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2009.01039.x]
 - 26 王丹丹, 刘冰熔. 早期食管癌内镜诊断新进展. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 34-40
 - 27 刘安祥, 王俊生, 杨海军, 张倩. 早期食管癌内镜下诊断与病变浸润深度相关性分析. *中国内镜杂志* 2007; 13: 73-75
 - 28 Hammoud GM, Hammad H, Ibdah JA. Endoscopic assessment and management of early esophageal adenocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol* 2014; 6: 275-288 [PMID: 25132925 DOI: 10.4251/wjgo.v6.i8.275]
 - 29 Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, Antillon MR, Ibdah JA. How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4011-4019 [PMID: 18609685 DOI: 10.3748/wjg.14.4011]
 - 30 Curvers WL, Singh R, Song LM, Wolfsen HC, Ragunath K, Wang K, Wallace MB, Fockens P, Bergman JJ. Endoscopic tri-modal imaging for detection of early neoplasia in Barrett's oesophagus: a multi-centre feasibility study using high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow band imaging incorporated in one endoscopy system. *Gut* 2008; 57: 167-172 [PMID: 17965067 DOI: 10.1136/gut.2007.134213]
 - 31 Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, Yamada T, Ogiyama H, Imanaka K, Sugimoto N, Higashino K, Ishihara R, Narahara H, Ishiguro S. A novel videoendoscopy system by using autofluorescence and reflectance imaging for diagnosis of esophagogastric cancers. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 521-528 [PMID: 16185965 DOI: 10.1016/j.gie.2005.06.031]
 - 32 Suzuki H, Saito Y, Ikehara H, Oda I. Evaluation of visualization of squamous cell carcinoma of esophagus and pharynx using an autofluorescence imaging videoendoscope system. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1834-1839 [PMID: 19780882 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.05941.x]
 - 33 吴巧艳. Barrett食管内镜诊断的研究进展. *重庆医学* 2010; 39: 2668-2670
 - 34 Goetz M, Kiesslich R. Confocal endomicroscopy: in vivo diagnosis of neoplastic lesions of the gastrointestinal tract. *Anticancer Res* 2008; 28: 353-360 [PMID: 18383869]
 - 35 Liu H, Li YQ, Yu T, Zhao YA, Zhang JP, Zuo XL, Li CQ, Zhang JN, Guo YT, Zhang TG. Confocal laser endomicroscopy for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Endoscopy*

- 2009; 41: 99-106 [PMID: 19214886 DOI: 10.1055/s-0028-1119492]
- 36 Goetz M, Hoffman A, Galle PR, Neurath MF, Kiesslich R. Confocal laser endoscopy: new approach to the early diagnosis of tumors of the esophagus and stomach. *Future Oncol* 2006; 2: 469-476 [PMID: 16922614]
- 37 Kara MA, DaCosta RS, Streutker CJ, Marcon NE, Bergman JJ, Wilson BC. Characterization of tissue autofluorescence in Barrett's esophagus by confocal fluorescence microscopy. *Dis Esophagus* 2007; 20: 141-150 [PMID: 17439598 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2007.00660.x]
- 38 Dacosta RS, Wilson BC, Marcon NE. Spectroscopy and fluorescence in esophageal diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 41-57 [PMID: 16473800 DOI: 10.1016/j.bpg.2005.08.003]
- 39 Sharma P, Meining AR, Coron E, Lightdale CJ, Wolfsen HC, Bansal A, Bajbouj M, Galmiche JP, Abrams JA, Rastogi A, Gupta N, Michalek JE, Lauwers GY, Wallace MB. Real-time increased detection of neoplastic tissue in Barrett's esophagus with probe-based confocal laser endomicroscopy: final results of an international multicenter, prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 465-472 [PMID: 21741642 DOI: 10.1016/j.gie.2011.04.004]
- 40 Roshandel G, Nourouzi A, Pourshams A, Semnani S, Merat S, Khoshnia M. Endoscopic screening for esophageal squamous cell carcinoma. *Arch Iran Med* 2013; 16: 351-357 [PMID: 23725069 DOI: 10.13166/AIM.009]
- 41 尚辉辉, 宋文先, 陈欣. i-Scan染色在消化内镜检查中的应用. *胃肠病学和肝病杂志* 2014; 23: 975-977
- 42 贺远龙, 焦月, 张澍田. 早期食管鳞癌的内镜诊断进展. *首都医科大学学报* 2010; 31: 320-323
- 43 Tomizawa Y, Abdulla HM, Prasad GA, Wong Kee Song LM, Lutzke LS, Borkenhagen LS, Wang KK. Endocytoscopy in esophageal cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2009; 19: 273-281 [PMID: 19423024 DOI: 10.1016/j.giec.2009.02.006]
- 44 Poneros JM, Nishioka NS. Diagnosis of Barrett's esophagus using optical coherence tomography. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003; 13: 309-323 [PMID: 12916662]
- 45 Testoni PA, Mangiavillano B. Optical coherence tomography in detection of dysplasia and cancer of the gastrointestinal tract and bilio-pancreatic ductal system. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6444-6452 [PMID: 19030194 DOI: 10.3748/wjg.14.6444]
- 46 Evans JA, Poneros JM, Bouma BE, Bressner J, Halpern EF, Shishkov M, Lauwers GY, Mino-Kenudson M, Nishioka NS, Tearney GJ. Optical coherence tomography to identify intramucosal carcinoma and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 38-43 [PMID: 16431303 DOI: 10.1016/S1542-3565(05)00746-9]
- 47 Suter MJ, Vakoc BJ, Yachimski PS, Shishkov M, Lauwers GY, Mino-Kenudson M, Bouma BE, Nishioka NS, Tearney GJ. Comprehensive microscopy of the esophagus in human patients with optical frequency domain imaging. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 745-753 [PMID: 18926183 DOI: 10.1016/j.gie.2008.05.014]
- 48 Trindade AJ, Vamadevan AS, Sejpal DV. Finding a needle in a haystack: use of volumetric laser endomicroscopy in targeting focal dysplasia in long-segment Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2015; 82: 756; discussion 757 [PMID: 26005011 DOI: 10.1016/j.gie.2015.03.1984]
- 49 Wolfsen HC, Sharma P, Wallace MB, Leggett C, Tearney G, Wang KK. Safety and feasibility of volumetric laser endomicroscopy in patients with Barrett's esophagus (with videos). *Gastrointest Endosc* 2015; 82: 631-640 [PMID: 25956472 DOI: 10.1016/j.gie.2015.03.1968]
- 50 Suter MJ, Gora MJ, Lauwers GY, Arnason T, Sauk J, Gallagher KA, Kava L, Tan KM, Soomro AR, Gallagher TP, Gardecki JA, Bouma BE, Rosenberg M, Nishioka NS, Tearney GJ. Esophageal-guided biopsy with volumetric laser endomicroscopy and laser cautery marking: a pilot clinical study. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 886-896 [PMID: 24462171 DOI: 10.1016/j.gie.2013.11.016]
- 51 李鹏, 张澍田. 早期食管癌的内镜诊断. *中华消化内镜杂志* 2013; 30: 8-9
- 52 Curvers WL, Fockens P, Bergman JJ, Singh R, Ragunath K, Wong Kee Song L, Wang KK, Wolfsen HC, Wallace MB. Endoscopic trimodal imaging improves the detection of high-grade dysplasia (HGD) and early cancer (EC) in Barrett's esophagus: an international multicenter study. *Gastroenterology* 2007; 132: 2586 [DOI: 10.1053/j.gastro.2007.04.021]
- 53 Curvers WL, van Vilsteren FG, Baak LC, Böhmer C, Mallant-Hent RC, Naber AH, van Oijen A, Ponsioen CY, Scholten P, Schenk E, Schoon E, Seldenrijk CA, Meijer GA, ten Kate FJ, Bergman JJ. Endoscopic trimodal imaging versus standard video endoscopy for detection of early Barrett's neoplasia: a multicenter, randomized, crossover study in general practice. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 195-203 [PMID: 21168835 DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.014]
- 54 Thomas T, Singh R, Ragunath K. Trimodal imaging-assisted endoscopic mucosal resection of early Barrett's neoplasia. *Surg Endosc* 2009; 23: 1609-1613 [PMID: 19296171 DOI: 10.1007/s00464-009-0429-z]
- 55 Heresbach D, Leray E, d'Halluin PN, Cholet F, Lapalus MG, Gaudric M, Ben Soussan E, Gaudin JL, Vahedi K, Quentin V, Filoche B, Saurin JC, Chaussade S, Ponchon T. Diagnostic accuracy of esophageal capsule endoscopy versus conventional upper digestive endoscopy for suspected esophageal squamous cell carcinoma. *Endoscopy* 2010; 42: 93-97 [PMID: 20140825 DOI: 10.1055/s-0029-1243856]
- 56 中华医学会消化内镜学分会. 中国胶囊内镜临床应用指南. *中国实用内科杂志* 2014; 34: 984-991
- 57 许白燕, 陈炜生, 江传荣, 李达周, 王蓉, 王雯. 系线的食管胶囊内镜对食管疾病的诊断价值. *中华消化内镜杂志* 2014; 31: 185-188

- 58 Lovat LB, Johnson K, Mackenzie GD, Clark BR, Novelli MR, Davies S, O'Donovan M, Selvasekar C, Thorpe SM, Pickard D, Fitzgerald R, Fearn T, Bigio I, Bown SG. Elastic scattering spectroscopy accurately detects high grade dysplasia and cancer in Barrett's oesophagus. *Gut* 2006; 55: 1078-1083 [PMID: 16469795]
- 59 廖新华. 弹性散射光谱法可准确鉴别Barrett食管的高度不典型增生与癌变. 世界核心医学期刊文摘: 胃肠病学分册 2006; (12): 38-39
- 60 Kendall C, Stone N, Shepherd N, Geboes K, Warren B, Bennett R, Barr H. Raman spectroscopy, a potential tool for the objective identification and classification of neoplasia in Barrett's oesophagus. *J Pathol* 2003; 200: 602-609 [PMID: 12898596]
- 61 Almond LM, Hutchings J, Lloyd G, Barr H, Shepherd N, Day J, Stevens O, Sanders S, Wadley M, Stone N, Kendall C. Endoscopic Raman spectroscopy enables objective diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 37-45 [PMID: 23886354 DOI: 10.1016/j.gie.2013.05.028]
- 62 Singh A, Chak A. Advances in the management of Barrett's esophagus and early esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015; 3: 303-315 [PMID: 26486568 DOI: 10.1093/gastro/gov048]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或P^H, *H. pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T, V_{max}不能Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylethanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), *ρ*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.