

• 综 述 •

# 蓝激光成像及碘染色技术对食管早癌和癌前病变诊断的研究进展\*

陈 雪<sup>1</sup>综述,文保钢<sup>2△</sup>审校

1. 重庆市渝北区人民医院消化内科,重庆 401120; 2. 重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/  
重庆市肿瘤医院妇科肿瘤中心,重庆 400030

**摘 要:**随着全球食管癌发病率逐渐上升,提高食管早癌和癌前病变的检出率已刻不容缓。随着内镜技术的发展,食管早癌和癌前病变的检出率不断提高,从而提高患者的生活质量,其中蓝激光成像及碘染色技术这两种方法均有助于食管早癌和癌前病变的筛查和诊断。该文主要介绍蓝激光成像及碘染色技术两种方法的原理和应用,为食管早癌和癌前病变的筛查提供理论依据,以期更好地辅助临床诊断和治疗。

**关键词:**蓝激光成像技术; 碘染色技术; 食管早癌; 癌前病变

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.024 **中图法分类号:**R735.1

**文章编号:**1673-4130(2022)08-1010-04 **文献标志码:**A

## Research progress of blue laser imaging and iodine staining in the diagnosis of early esophageal cancer and precancerous lesions\*

CHEN Xue<sup>1</sup>, WEN Baogang<sup>2△</sup>

1. Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Yubei District, Chongqing  
401120, China; 2. Gynecological Oncology Center, Chongqing University

Cancer Hospital/Chongqing Cancer Institute/Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China

**Abstract:** With the increasing incidence of esophageal cancer in the worldwide, it is urgent to improve the detection rate of early esophageal cancer and precancerous lesions. With the development of endoscopic technology, the diagnosis rate of early esophageal cancer and precancerous lesions has been continuously improved, thus the quality of life of patients is improving. The blue laser imaging and iodine staining technique are two kinds of methods which are helpful to diagnose the early esophageal cancer and precancerous lesions. This paper mainly exposes the principle and application of the blue laser blue laser imaging and iodine staining technique, which may provide a theoretical basis for the screening of early esophageal cancer and precancerous lesions, in order to assist clinical diagnosis and treatment better.

**Key words:** blue laser imaging; iodine staining; early esophageal cancer; precancerous lesions

食管癌是主要流行于发展中国家的恶性肿瘤之一,该病好发于人体消化道中食管部位的上皮组织。食管癌主要有鳞状细胞癌和 Barrett 食管相关腺癌两种组织学类型。虽然在西方国家食管腺癌是主要的组织学类型,但鳞状细胞癌仍是世界上最常见的亚型<sup>[1]</sup>。全球食管癌的发病率在逐年上升,食管癌患者的发病率和致死率分别位居所有肿瘤中第 8 位和第 6 位<sup>[2]</sup>。经研究发现,2018 年全球食管癌的患病例数达 572 000 例,且有 509 000 例的死亡病例,而世界范围内 55% 的食管癌病例均发生于中国<sup>[3]</sup>。中晚期食管

癌术后 5 年生存率为 6%~15%,早期术后 5 年生存率为 85%~90%<sup>[4]</sup>。早期食管癌在普通白光内镜下表现为发红、色泽改变、粗糙、黏膜纹理不清等征象<sup>[5]</sup>,并无特异性表现,尤其扁平病变更加难以识别,导致漏诊率和误诊率高。如何早期诊断、随访及干预食管早癌和癌前病变的进展,对于我国内镜医务工作是一个严峻的课题。近年来,随着内镜技术的发展,色素内镜、窄带成像(NBI)、蓝激光成像技术(BLI)、联动成像技术(LCI)、共聚焦激光显微内镜(CLE)、自体荧光内镜、内镜智能分光比色技术(FICE)、放大内

\* 基金项目:重庆市渝北区科技计划项目[2021(农社)24]。

△ 通信作者, E-mail: 286177413@qq.com。

本文引用格式:陈雪,文保钢. 蓝激光成像及碘染色技术对食管早癌和癌前病变诊断的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(8):

镜、超声内镜(EUS)等均有助于食管早癌及癌前病变的发现<sup>[6]</sup>。其中 BLI 因其有利于观察食管黏膜的微血管和微结构,展现出对食管早癌和癌前病变很强的发现能力;内镜下碘染色技术因其具有成本低、操作简单、阳性率高等优点,在对早期食管癌和癌前病变的发现中取得了良好的效果。本文就 BLI 及碘染色技术对食管早癌和癌前病变诊断的研究进展作综述介绍。

### 1 食管早癌和癌前病变的定义

早期食管癌是指无淋巴结转移的黏膜内癌和黏膜下癌(即 T1N0M0 期)。癌前病变是一种组织学上的异常,其肿瘤的发生率比正常组织要高。消化道的癌前病变先后被称为异型增生、不典型增生和上皮内瘤变。2000 年世界卫生组织国际癌症研究机构提出消化道肿瘤的新分类,将轻度、轻-中度、中度异型增生定义为低级别上皮内瘤变(LGIN),将中-重度、重度异型增生及原位癌定义为高级别上皮内瘤变(HGIN)<sup>[7]</sup>。

### 2 BLI 的成像原理及优势

2011 年日本首次投入使用 BLI 系统。2012 年由富士公司开发的新型内镜系统“LASEREO”使用半导体激光器作为光源,LASEREO 系统由光源(LL-7000)、处理器(VP-7000)和一系列特殊的示波器组成。蓝色激光内镜系统采用白光激光器(波长 450 nm)和 BLI 激光器(波长 410 nm)2 种不同波长的激光器<sup>[8]</sup>;白光激光器发出亮度高、光谱宽的白光,适合常规检测;而 BLI 激光波长较短,光谱较窄,呈现窄带光图像,可以突出黏膜表面的毛细血管和微结构,观察显微结构的病理变化,对诊断胃肠道癌有帮助<sup>[9-11]</sup>。另外,通过调节 BLI 激光器和白光激光器的发光强度,可以实现 BLI 和 BLI-bright 两种观测模式;BLI 光采用波长 410 nm,非常清晰显示了小血管和黏膜表面,可用于获取黏膜表面的信息;而“BLI-bright”也采用 410 nm 波长,但与 BLI 模式相比,窄带光分量少,白光分量多,亮度更高,该模式比 BLI 模式更亮,适用于亮度较低、对比度不佳的中、长、短血管和黏膜表面形态的观察,有望用于肿瘤检测<sup>[8,12]</sup>。BLI 内镜系统靶向活检减轻了患者的病痛,BLI 模式有利于放大和更仔细地观察病变,并有一定亮度,更容易区分病变性质,也有助于病灶的边界识别。

### 3 BLI 在早期食管癌和癌前病变诊断中的应用

TOMIE 等<sup>[13]</sup>通过一项纳入 25 例食管浅表鳞状细胞癌患者的研究发现,BLI 评估食管浅表鳞癌浸润深度的准确率平均为 90%。在食管浅表鳞癌的鉴别上,无论是内镜医师对病变主观的评分,还是病变组织与周围组织颜色对比的客观评价,BLI-bright 模式

均优于 NBI 和白光模式。经研究发现,BLI 将窄谱蓝色激光与白光相结合,可以筛查到 FICE、LCI、NBI 或白光模式无法检测到的某些早期食管癌<sup>[14]</sup>,因此建议用 BLI 来评估和诊断食管早癌和癌前病变。黄磊等<sup>[15]</sup>研究发现,BLI 对早期食管癌及高级别上皮内瘤变的检出率为 96.3%(26/27),内镜诊断与病理诊断的符合率为 91.3%(94/103)。

无论放大与否,BLI 都有助于食管病变的诊断,在未放大的情况下,BLI 可以识别出食管上皮内乳头状毛细血管襻(IPCL)。正常的 IPCL 在 BLI 表现为直径细、形态一致、排列有规律棕色小点或小圆圈<sup>[12]</sup>。ARIMA 等<sup>[16]</sup>根据微血管形态提出了一种食管浅表病变的分类方法,即食管微血管分类,将微血管形态分为 4 种类型,并提出了无血管区概念,有助于判断早期食管癌浸润深度。2011 年,日本食道学会将 IPCL 发展了新的分类,将 IPCL 分为 A 型和 B 型两种;其中 A 型 IPCL 与正常 IPCL 没有区别;B 型根据异型程度分为 B1、B2、B3 3 种亚型,B1、B2、B3 浸润深度分别诊断为 T1aEP 或 LPM、T1aMM 或 T1bSM1、T1bSM2,可由此判断肿瘤浸润深度。这种新分类方法近年来在日本比较流行,且食管癌 IPCL 的口径、面积和密度随侵袭深度的增加而逐渐增加。IPCL 分型有助于内镜医生诊断食管病变的类型和侵犯深度,并确定治疗策略<sup>[17]</sup>。在内镜下诊断食管早癌的病例,A 型被认为存在炎性的病例,B 型为癌性病变。徐宏伟等<sup>[18]</sup>研究发现,BLI 对食管早癌和癌前病变的检出率为 93.0%,对病灶边界的识别率为 98.1%,且其在判定 IPCL 分型等方面均明显优于 FICE、LCI 及白光模式,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。蓝激光内镜系统能清晰地显示病灶边界及病灶内微结构,有利于医师对病灶性质的判断,从而指导临床治疗,有助于提高早期食管癌及癌前病变的检出率。

### 4 碘染色技术染色原理

碘液是吸收性染料的一种,常应用于食管的染色。染色内镜技术成本低,操作简单,有利于精准活检病变部位,是内镜检查时一种非常重要的辅助手段,适合基层医院开展。其机制是碘和糖原结合后发生颜色变化,但是正常的食管鳞状上皮细胞内糖原含量丰富,吸收碘液后就会与细胞内的糖原结合,正常黏膜会变成棕黄色;而异常的鳞状上皮细胞细胞因为其糖原含量较少或消失,遇碘后则淡染或不染色,因此可以通过颜色的变化鉴别出淡染或不染病变区域,从而发现可疑的病灶<sup>[19]</sup>。

### 5 碘染色技术在早期食管癌和癌前病变诊断中的应用

卢戈氏液染色被认为是内镜下诊断食管癌的“金

标准”。碘染色级别判定及其内镜诊断标准：I 级，病灶边界清楚，有隆起或凹陷感，不着色区域明显；II 级，不着色区域颜色淡，但边界清楚；III 级，不着色区域颜色较淡且边界不清<sup>[20]</sup>。刘晓艳等<sup>[21]</sup>经试验发现，患者经碘染色后表现为不染的食管早癌占 88.89%，碘染后为浅染色的轻、中、重度不典型增生分别占 88.24%、78.95%、77.78%。用碘染色色素内镜诊断来鉴别食管早癌和异型增生有非常明显的临床价值，可有效提高早期食管癌和癌前病变的检出率，以辅助临床治疗。对发现的病变行针对性的多点活检、做病理，染色越淡则预示进展为癌变的可能性会越大<sup>[22]</sup>。HGIN 在碘染色后几分钟内呈粉红色，此现象被命名为粉红征 (PCS)，PCS 可使上皮内瘤变的内镜诊断更加准确，对早期食管癌和癌前病变的诊断及 LGIN 与 HGIN 的鉴别均有重要意义<sup>[23]</sup>。李学勇<sup>[24]</sup>经研究发现，碘染色技术对食管早癌及癌前病变检测的灵敏度为 76%，特异度为 64%，对 PCS 的灵敏度为 80%，相较于 FICE 模式，2 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

碘剂可能会引起胸骨后疼痛、烧心、胸骨后冰凉感、上腹不适或疼痛等不良反应，同时不适用于碘过敏者及甲状腺功能亢进症患者。TATSUHIRO 等<sup>[25]</sup>经试验发现，1% 碘溶液的疼痛感明显小于 2% 碘溶液，且可以减少溶液对食管鳞状上皮的刺激，并不降低食管病变染色后图像质量，因此，推荐 1% 的碘溶液来进行食管镜检查。我国曲俊彦<sup>[1]</sup>试验发现，浓度为 0.6%~1.0% 的卢戈氏液可以减少患者胸骨后疼痛、烧心、返流等不适感，且可以获得内镜工作者的更高的操作满意评分。为了减少碘液对食管黏膜的刺激性，在操作中还应该特别注意以下几点：在碘染操作前要充分地清洗食管黏膜，并且尽可能地吸干净胃腔内残存的胃液；在食管喷洒碘溶液时要注意均匀；检查后，应尽可能地将患者胃腔内残留的碘溶液吸净然后予以硫代硫酸钠冲洗胃腔<sup>[26]</sup>。

另外 LIU 等<sup>[27]</sup>在中国开展了一项基于 Cox 预测模型随访碘染色技术和食管病变进展的关系的研究，从 2012 年 1 月到 2016 年 9 月搜集 1 468 例参与者 (年龄为 45~69 岁)，研究发现碘染色技术在评估食管病变进展的风险上灵敏度较高，被认为在预测食管病变的进展上发挥独立的作用，碘染色技术可作为全国高危地区食管早癌和癌前病变筛查的方法。经内镜发现为食管轻度或中度不典型增生的患者建议每 1 年或 3 年接受内镜复查。

## 6 小 结

由于缺乏对食管早癌和癌前病变早期预防的观念，导致很多患者被发现食管癌时已经处于中晚期，

因而错过了手术和综合治疗的机会。如果及时发现早期食管上皮内癌或原位癌并采取治疗手段及时干预，食管癌死亡率可降低 66%<sup>[28]</sup>。有效的内镜治疗的前提是提高食管早癌的筛查率和正确诊断率，为了实现这个目标就必须增加全球消化内镜医生对食管早癌和癌前病变准确诊断的重视。

碘染色内镜技术被临床广泛应用于筛查早期食管癌和癌前病变患者，可在一定程度上避免漏检，检出率高。BLI 与现有内镜技术相比有其独特优势，如可以提供更清晰的图片，有助于上食管早癌和癌前病变的检测、识别和诊断等。然而 BLI 是一种新技术，且在不断发展过程中，使用的案例数量不足，且目前国内关于 BLI 的研究时间较短，仍需要大样本量的多中心临床研究进行综合评估。另外 MASATO 等<sup>[29]</sup>研究发现，LCI 或 BLI 结合碘染色黏膜呈紫色和绿色，消除了白光内镜上看到的粉红色征象，反映了扁平食管肿瘤的组织学特征。这种新方法可以通过颜色的差异区分鳞状细胞癌和鳞状上皮内瘤。花海洋等<sup>[30]</sup>研究也发现，蓝激光放大与碘染色相结合能一定程度提高早期食管癌性病变的检出率，但国内关于碘染结合 BLI 对食管早癌和癌前病变的相关报道还比较少，期待更多相关的研究以提高我国对食管早癌和癌前病变的检出率，更好地辅助临床诊断和治疗。

## 参考文献

- [1] 曲俊彦. 食管鳞状细胞癌早期诊断与治疗中卢戈氏液适宜浓度的研究[D]. 济南: 山东大学, 2019.
- [2] 李鹏, 王拥军, 陈光勇, 等. 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]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(1): 20-33.
- [3] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [4] 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌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.
- [5] 门方丽, 胸蕊, 许圆, 等. 窄带成像放大内镜联合碘染色“序贯标记法”在食管早期癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术中的应用价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(12): 923-925.
- [6] 周巧直, 李鹏. 食管早癌的内镜诊断[J]. 临床内科杂志, 2014, 31(11): 728-730.
- [7] JAFFER A, THOMAS A D, JAMES A H, et al. Esophageal cancer: clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2003, 1(1): 14-27.

- [8] NAOHISA Y, OSAMU D, KEN I, et al. Blue Light Imaging, and Linked Color Imaging for the Detection and Characterization of Colorectal Tumors [J]. Gut Liver, 2019, 13(2):140-148.
- [9] OSAWA H, YAMAMOTO H, MIURA Y, et al. Blue laser imaging provides excellent endoscopic images of upper gastrointestinal lesion [J]. Video J Encycl GI Endosc, 2014, 1(3/4):607-610.
- [10] DOHI O, YAGI N, NAITO Y, et al. Blue laser imaging-bright improves the real-time detection rate of early gastric cancer: a randomized controlled study [J]. Gastrointest Endosc, 2019, 89(1):47-57.
- [11] OSAWA H, YAMAMOTO H. Present and future status of flexible spectral imaging color enhancement and blue laser imaging technology [J]. Dig Endosc, 2014, 26(1):105-115.
- [12] BI Y, MIN M, ZHANG F, et al. The characteristics of blue laser imaging and the application in diagnosis of early digestive tract cancer [J]. Technol Cancer Res Treat, 2019, 18(1):1-5.
- [13] TOMIE A, DOHI O, YAGI N, et al. Blue laser imaging-bright improves endoscopic recognition of superficial esophageal squamous cell carcinoma [J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 2016(1):1-7.
- [14] OSAWA H, MIURA Y, TAKEZAWA T, et al. Linked color imaging and blue laser imaging for upper gastrointestinal screening [J]. Clin Endosc, 2018, 51(6):513-526.
- [15] 黄磊, 王培龙, 王芳, 等. 蓝激光内镜在食管病变靶向活检中的应用价值分析 [J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(10):55-756.
- [16] ARIMA M, TADA M, ARIMA H. Evaluation of microvascular patterns of superficial esophageal cancers by magnifying endoscopy [J]. Esophagus, 2005, 2(4):191-197.
- [17] WU H L, GUAN B X, LIU B, et al. The intrapapillary capillary loop (IPCL) changes in superficial esophageal lesions [J]. Dis Esophagus, 2017, 30(1):1-5.
- [18] 徐宏伟, 戴彦苗, 徐倩菲, 等. 蓝激光内镜在早期食管癌及癌前病变诊断中的应用 [J]. 国际消化病杂志, 2017, 37(4):249-250.
- [19] GAI W, JIN X F, DU R, et al. Efficacy of narrow-band imaging in detecting early esophageal cancer and risk factors for its occurrence [J]. Indian J Gastroenterol, 2018, 37(2):79-85.
- [20] 靳西凤. 多环粘膜切除术与粘膜下剥离术治疗早期食管癌及与胸腔镜手术对比研究 [D]. 济南: 山东大学, 2016.
- [21] 刘晓艳, 雷平玉. 碘染色色素内镜鉴别诊断食管早癌与异型增生的临床价值分析 [J]. 哈尔滨医药, 2021, 41(1):31-32.
- [22] 孙君军, 李建华, 李建辉. 蓝激光成像及染色技术对消化道早癌诊断的研究现状 [J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(9):1243-1246.
- [23] 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]. Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(4):546-550.
- [24] 李学勇. 食管早癌及癌前病变普通内镜、染色内镜下特征分析 [J]. 临床医药文献杂志, 2016, 3(49):9702-9703.
- [25] TATSUHIRO G, HIROMITSU K, YUKI O, et al. Tolerability and efficacy of the concentration of iodine solution during esophageal chromoendoscopy: a double-blind randomized controlled trial [J]. Gastrointest Endosc, 2020, 91(4):763-770.
- [26] 高原, 罗长琴, 杨小翠. 碘染色技术在食管癌高发区早癌诊断中的应用价值 [J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(8):949-951.
- [27] LIU M F, LIU Z, LIU F F. Absence of iodine staining associates with progression of esophageal lesions in a prospective endoscopic surveillance study in China [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(7):1626-1635.
- [28] LIU M, HE Z, GUO C, et al. Effectiveness of intensive endoscopic screening for esophageal cancer in China: a community-based study [J]. Am J Epidemiol, 2019, 188(4):776-784.
- [29] MASATO T, YOSHIMASA M, HIROYUKI O, et al. New diagnostic approach for esophageal squamous cell neoplasms using linked color imaging and blue laser imaging combined with iodine staining [J]. Clin Endosc, 2019, 52(5):497-501.
- [30] 花海洋, 蒋海森, 郝欣. 化学染色联合蓝激光放大内镜对食管早期癌性病变的诊断价值 [J]. 河北医学, 2020, 26(12):1969-1973.

(收稿日期:2021-09-12 修回日期:2021-12-28)