

# 图像增强内镜在胃癌前病变中的应用进展\*

刘鑫 综述 张静 丁士刚\*\* 审校

(北京大学第三医院消化科 幽门螺杆菌感染及上胃肠疾病防治研究北京市重点实验室, 北京 100191)

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2020)08-0739-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.08.016

胃癌是我国的重大公共卫生问题,在癌症发病率方面胃癌在男性和女性中分别居第 2 位和第 3 位,在癌症死亡率方面胃癌在男性和女性中均居第 2 位<sup>[1]</sup>。尽管近年来胃癌的年龄标准化发病率和死亡率已呈现下降趋势,但是受到我国人口增加和老龄化的影响,仍有大量新发胃癌病例出现。胃癌的发生是多步骤的过程,由正常胃黏膜至肠型胃癌需要经过萎缩、肠上皮化生、异型增生多个阶段<sup>[2]</sup>,这些较易转变为癌组织的病理学变化被称为胃癌前病变。图像增强内镜(image enhanced endoscopy, IEE)广义上指包括使用染料、光学和(或)电子方法在内镜检查中增强对比度的技术,本文侧重于虚拟染色内镜技术,包括窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)、蓝激光内镜(blue laser imaging, BLI)、联动成像(linked color imaging, LCI)、智能分光比色内镜(Fuji intelligent chromo endoscopy, FICE)和自体荧光显像(autofluorescence imaging, AFI)等。第 2 版欧洲胃癌前状态和病变管理指南<sup>[3]</sup>提出,只要有可能,经过适当培训后,虚拟染色内镜无论是否放大都应该用于胃癌前病变的诊断。相比于传统白光内镜(white light endoscopy, WLE),IEE 可以提供更多病灶特征信息,更利于胃癌前病变的检出、随访与治疗,从而降低患者远期罹患胃癌的风险。本文总结近年 IEE 在胃癌前病变中的应用进展,以期内镜医师的临床实践提供帮助。

## 1 图像增强内镜下胃黏膜萎缩的表现

胃黏膜萎缩定义为自然腺体单位的损失,是所有病理过程的共同基础,导致渐进的黏膜损伤。直

接萎缩是由于固有腺体完全丧失而导致纤维化;功能性萎缩是由于固有腺体被假性幽门上皮化生或肠上皮化生所替代<sup>[4]</sup>。幽门螺杆菌感染是胃黏膜萎缩的主要病因,而自身免疫性胃炎可引起以胃体为主的萎缩。Akbari 等<sup>[5]</sup>的 meta 分析纳入 68 项研究,结果显示胃黏膜萎缩患者肠上皮化生的年发病率为 41.42/1000,异型增生为 6.23/1000,胃癌为 1.24/1000;萎缩消退比例为 32.23%,维持原有萎缩比例为 38.83%。目前针对胃黏膜萎缩 IEE 表现的研究较少,尚无统一有效的内镜分类标准。

NBI 通过滤光器过滤掉内镜光源中的宽带光谱,仅留窄带光谱用于显像。由于不同波长的光穿透深度不同,短波长的光在黏膜浅层反射和散射,从而强化上皮结构的对比度。蓝光(400~430 nm)易被平均峰值 415 nm 的血红蛋白吸收,从而突出浅表黏膜毛细血管;绿光(525~555 nm)可穿透至更深的黏膜区域<sup>[6]</sup>。Kanzaki 等<sup>[7]</sup>使用 NBI 观察早期非贲门癌合并胃体部慢性萎缩性胃炎 50 例,探讨慢性萎缩性胃炎的病灶范围、胃小区模式和微黏膜结构之间的关系,结果显示,随着病灶范围的扩大,胃小区逐渐减少,而胃小区中间部分逐渐增加。82.7%的胃小区表现为小凹型微黏膜结构,98.0%的胃小区中间部分表现为凹槽型微黏膜结构,且凹槽型较小凹型出现萎缩的比例更高。Yamasaki 等<sup>[8]</sup>观察早期非贲门癌合并胃窦部慢性萎缩性胃炎 50 例,共取活检组织 95 处,认为白色绒毛型黏膜是提示胃窦存在萎缩的重要微黏膜结构标志,其在非放大 NBI 下表现为白色斑块,在放大 NBI 下表现为白色小绒毛且有模糊的棕色上皮毛细血管在内;随着慢性

\* 基金项目:国家重点研发计划(SQ2016YFJC020540);北京市自然科学基金(L172011)

\*\* 通讯作者, E-mail: dingshigang222@163.com

萎缩性胃炎范围的扩大,该白色绒毛型黏膜可累及中央部分或全部胃小区;白色绒毛型黏膜诊断萎缩的敏感性和特异性分别为 56% 和 68%。上述 2 项研究出自同一课题组,其研究对象均为早期非贲门癌患者,因此,对于尚未罹患早期胃癌的慢性萎缩性胃炎,上述结论是否适用仍有待进一步研究。张九妹等<sup>[9]</sup>使用放大 NBI 进行常规内镜检查 384 例,萎缩表现为正常上皮毛细血管襻消失,集合小静脉不规则排列或消失,胃小凹呈细条状或脑回状。在该研究中放大 NBI 诊断萎缩的敏感性为 93.65% (59/63),特异性为 94.57% (122/129),准确性为 94.27% (181/192)。

BLI 应用一种短波长的窄带激光 $[(410 \pm 10) \text{ nm}]$ 和一种长波长激光 $[(450 \pm 10) \text{ nm}]$ 作为光源。前者可以获得黏膜表面信息,后者可通过荧光刺激产生白光进行观察。BLI 有“BLI-对比”和“BLI-明亮”两种观察模式。“BLI-对比”模式主要用于近场和放大视野下观察病变微血管和微管的详细特征,而“BLI-明亮”模式的白光成分略有增加,主要用于对比度增强的远距离观察<sup>[10]</sup>。Zhu 等<sup>[11]</sup>的研究显示白光内镜、“BLI-明亮”模式和放大 BLI 对于 120 例患者的胃黏膜萎缩的诊断率分别为 2.5%、34.2% 和 10.0%。慢性萎缩性胃炎在“BLI-明亮”模式下表现为病灶表面轻微粗糙并与周围黏膜相比存在明显颜色差异,在放大 BLI 模式下可见规则的微表面结构、腺体缩短和胃小凹间螺旋形血管。王金鹏等<sup>[12]</sup>使用放大 BLI 观察 153 例 $\geq 60$  岁和(或)幽门螺杆菌感染者,结果显示放大 NBI 对于胃黏膜萎缩诊断的敏感性为 93.40% (99/106),特异性为 71.96% (154/214),准确性为 79.06% (253/320),且当胃黏膜微表面结构为脐样凹陷和乳头样时需警惕存在中~重度萎缩。

## 2 图像增强内镜下胃黏膜肠上皮化生的表现

胃黏膜肠上皮化生(gastric intestinal metaplasia, GIM)分为完全肠化和不完全肠化。按照以黏蛋白为基础的分类,I 型(完全 GIM)的特征是存在分泌唾液黏蛋白的杯状细胞、柱状细胞和(或)潘氏细胞,II 型(不完全 GIM)存在杯状细胞但缺乏柱状细胞和(或)潘氏细胞,III 型同样有杯状细胞而缺乏柱状细胞和(或)潘氏细胞,且主要表达的黏蛋白是硫黏蛋白而非唾液黏蛋白<sup>[13]</sup>。不完全 GIM 进展成胃癌的风险更高<sup>[14]</sup>。meta 分析<sup>[5]</sup>显示 GIM 患者的异

型增生年发病率为 12.51/1000,胃癌为 3.38/1000;GIM 消退比例为 31.83%,维持原有 GIM 比例为 43.46%。

IEE 在胃癌前病变的应用中与 GIM 有关的研究最多,其中尤以 NBI 的研究证据最为充分。NBI 下 GIM 的诊断标志包括白色不透明物质(white opaque substance, WOS)、亮蓝脊(light blue crest, LBC)和边缘混浊带(marginal turbid band, MTB)。WOS 是指黏膜上方的白色物质,也可见于上皮内瘤变或胃癌,其本质可能是脂肪滴在病灶浅表部分的聚集<sup>[15]</sup>。WOS 诊断 GIM 的敏感性和特异性分别是 50.0% (12/24) 和 100.0% (16/16)<sup>[16]</sup>。LBC 被定义为上皮表面顶部的细蓝白线,推测其是由于光在纤毛组织结构表面的反射率不同而形成的特殊表现。Uedo 等<sup>[17]</sup>使用放大 NBI 对 107 例进行验证性研究,自 LBC 阳性黏膜取活检 124 处,自 LBC 阴性黏膜取活检 95 处,结果显示 LBC 诊断 GIM 的敏感性为 89%,特异性为 93%,准确性为 91%。MTB 被定义为上皮表面/脑回样的封闭白色混浊带。An 等<sup>[18]</sup>使用放大 NBI 观察 47 例,共取活检 93 处,其中 MTB 阳性 60 处,MTB 对于 GIM 诊断的敏感性为 100%,特异性为 66.0%,准确性为 81.7%,中~重度 GIM 在 MTB(+)/LBC(+ )区域较 MTB(+ )/LBC(- )区域更为常见。推测 MTB 可能是早期 GIM 的标志,而 LBC 则随着严重 GIM 的进展而出现。除了上述特征性标志以外,Pimentel-Nunes 等<sup>[19]</sup>提出无须联合放大内镜的简化 NBI 分类用于诊断 GIM,以 B 型“管状-绒毛状黏膜”提示 GIM,其准确率为 84%。张九妹等<sup>[9]</sup>同样以 LBC 和(或)WOS 作为 GIM 的内镜诊断依据,观察到病灶的胃小凹多呈卵圆状、斑块状或绒毛状,该研究中放大 NBI 诊断 GIM 的敏感性为 94.74% (36/38),特异性为 98.05% (151/154),准确性为 97.40% (187/192)。NBI 下病灶表现与胃组织学之间高度一致<sup>[20]</sup>,临床应用 NBI 有助于实现靶向而非随机活检,提高 GIM 的诊断水平。

LCI 由“BLI-明亮”模式经计算机图像处理得到。不同于 BLI 的蓝色光和绿色光信息,LCI 还有额外的红光信息。尽管 LCI 显示出与 WLI 相似的黏膜颜色,但是由于短波长光发射强度的不同,LCI 有更多的黏膜颜色模式,易于识别病灶与周围黏膜的颜色差异。在亮度方面,LCI 高于 BLI 和 WLE,使其适用于胃内远距离观察。当存在 GIM 时,LCI 表

现为黏膜紫色改变,经处理器进行强色调增强后,可使肠化生区域产生深紫色。如果内镜检查不能判断黏膜颜色是淡紫色还是其他颜色,可改为 BLI 观察,若相应区域变为绿色,则强烈提示 GIM<sup>[21]</sup>。高原等<sup>[22]</sup>观察到靛蓝紫这一特征性变化,即 GIM 的上皮紫色背景表面可见到腺窝周围上皮被白光突出勾勒,镜下呈紫色背景上白色雾状改变。该研究中 LCI 下有靛蓝紫病变 34 处,病理确诊 GIM 33 处,诊断与病理结果符合率为 97.1% (33/34)。Min 等<sup>[23]</sup>的研究同样指出非放大 LCI 下靛蓝紫可能是 GIM 的标志之一,该研究共纳入 63 例,29 例存在 GIM,26 例存在靛蓝紫,靛蓝紫诊断 GIM 的敏感性为 89.8%,特异性为 91.8%,准确性为 91.1%。

FICE 作为一项虚拟染色内镜技术,基于一种新的计算频谱分析技术将传统图像处理成具有特定波长的射线组成的光谱图像,并能实时显示。FICE 便于在内镜操作时切换,可设置红色、绿色、蓝色 3 种波长<sup>[24]</sup>。Kikuste 等<sup>[24]</sup>的研究纳入 126 例年龄 >50 岁的患者首次采用 FICE 诊断胃黏膜 GIM 情况,并对可操作的与胃癌风险联系的肠化生评估 (operative link on gastric intestinal metaplasia assessment, OLGIM) 分期予以评估,结果提示对每例患者 OLGIM I ~ IV 期 GIM, FICE 诊断敏感性为 60%,特异性为 87%,准确度为 74%,对每例患者 OLGIM III ~ IV 期 GIM, FICE 诊断敏感性为 71%,特异性为 87%,准确度为 86%。OLGIM III ~ IV 的总体准确性高于 OLGIM I ~ IV。此外, Binicier 等<sup>[25]</sup>使用 FICE 联合高分辨放大内镜观察 104 例,包括胃窦部 GIM 15 例,胃体部 GIM 16 例,结果提示胃窦部斑片状外观可能对 GIM 的诊断有指导意义,其敏感性为 50.0%,特异性为 98.8%。陈兰等<sup>[26]</sup>认为 FICE 放大内镜联合乙酸染色在诊断 GIM 方面有较好的临床应用价值,其敏感性为 91.86% (79/86),特异性为 85.29% (29/34),准确性为 90.0% (108/120),相比于亚甲蓝染色内镜可显著降低漏诊率及误诊率,提高定向活检准确率,与病理诊断的一致性更好。

AFI 采用波长 395 ~ 475 nm 的蓝光、540 ~ 560 nm 的绿光、600 ~ 620 nm 的红光组成激发光源,应用滤器使 400 ~ 625 nm 范围内的光得以通过并切断、阻挡蓝光,之后电荷耦合器件收集自发荧光并由反射的红光、绿光构成荧光图像。当激发光源照射黏膜下层时,原本的强荧光会因遇到异常病灶而减

弱<sup>[27]</sup>。由于 AFI 对组织自身荧光缺乏敏感性,图像质量有待提高,有时需要联合使用其他内镜技术。Shi 等<sup>[27]</sup>使用 AFI-NBI 观察 140 例,包括 45 例 GIM,其诊断 GIM 的敏感性为 88.89%,特异性为 91.58%,GIM 的主要表现为胃小凹呈绒毛状或指状突起并有肠绒毛样改变,多无黏膜毛细血管。

目前临床上对于 GIM 患者以定期白光内镜监测和随机活检为主,但是存在敏感性低、特异性低和观察者间一致性差等不足<sup>[28]</sup>。2010 年建立的 OLGIM 系统<sup>[29]</sup>建议标准活检部位为胃窦和胃体大弯、小弯及胃角共 5 点,从而确定 GIM 分期,其中 OLGIM III、IV 期是胃癌发生的独立危险因素。然而,上述标准活检部位与实际 GIM 好发解剖部位可能存在差异。Mao 等<sup>[30]</sup>针对亚洲人群不同解剖位置的 GIM 发病率及严重程度的大规模研究共纳入 78335 例患者,结果显示 GIM 实际好发于胃角和胃小弯侧,轻度、中度、重度 GIM 在胃角的发生率 (19.48%、10.39%、1.20%) 和胃窦小弯侧的发生率 (12.56%、3.22%、0.25%) 均明显高于大弯侧 (6.12%、1.32%、0.09%)。因此,IEE 的应用不仅有助于内镜医师发现 GIM 病灶特有表现,也有助于指导活检、明确分期,进而准确评估患者罹患胃癌的风险。

### 3 图像增强内镜下胃黏膜异型增生的表现

胃黏膜异型增生或称胃上皮内瘤变 (gastric intraepithelial neoplasia, GIN) 是指胃黏膜腺管结构及上皮细胞失去正常的状态出现异型性改变,组织学上介于良恶性之间。2019 年 WHO 的新版分类<sup>[31]</sup>沿用基于 Padova 国际系统和 Vienna 系统的二级法 (低级别和高级别),该分类方法具有相对更高的可重复性和临床意义,并强调细胞学上轻度异型但是结构复杂 (如腺体大小和形态异型) 的情况应归为高级别。低级别上皮内瘤变/异型增生表现为轻微的结构紊乱,仅有轻 ~ 中度细胞学异型性;高级别上皮内瘤变/异型增生包括肿瘤细胞通常为立方形而非柱状,核浆比高,双嗜性核仁明显,结构紊乱更明显,异型性核分裂象增多,细胞核经常延伸到腺腔面且核极性通常丢失<sup>[31]</sup>。不同分级的异型增生进展成胃癌的风险不同,治疗策略也有差异,低级别需定期内镜监测,高级别需及时内镜切除,并警惕活检病理低估胃部病变的情况发生<sup>[32]</sup>。目前对于 GIN 的 IEE 下表现,一些研究将高级别 GIN 和早期

胃癌统一划分为癌性病变与非癌病变进行比较,部分内镜分类标准在诊断 GIN 时显现出一定优势。

亚甲蓝作为一种肠吸收柱状细胞选择性摄取的重要染色剂,常用以突出胃黏膜细微形态特征。Dinis-Ribeiro 等<sup>[33]</sup>提出亚甲蓝放大色素内镜简化分类标准,将内镜图像分为 3 类:Ⅰ型,非化生非异型增生黏膜;Ⅱ型,化生黏膜;Ⅲ型,异型增生黏膜。根据小凹形态又进一步分为 10 个亚型:Ⅰ型分为小圆形(ⅠA)、圆形及小管状(ⅠB)、粗圆形(ⅠC)和伴直凹的粗圆形(ⅠD),Ⅱ型分为蓝色不规则斑点(ⅡA)、蓝色圆形及管状小凹(ⅡB)、蓝色绒毛状(ⅡC)和蓝色小凹(ⅡD),Ⅲ型分为失去清晰模式伴有凹陷(ⅢA)或轻度隆起(ⅢB)。Areia 等<sup>[34]</sup>的研究纳入 42 例慢性萎缩性胃炎和 GIM 患者,发现明显可见病灶 203 处,共取活检组织 479 处,使用亚甲蓝放大染色内镜分类诊断 GIN 的敏感性为 100%,特异性为 99%,曲线下面积为 0.99。

其他内镜技术用于 GIN 的诊断也有报道。在 Pimentel-Nunes 等<sup>[19]</sup>提出的无须联合放大内镜的简化 NBI 分类中,C 型“不规则的血管和黏膜”提示胃黏膜异型增生,其准确率为 95%。Drașovean 等<sup>[35]</sup>使用放大 NBI 对 59 例 177 处不同区域进行观察,结果提示不规则黏膜结构和(或)不规则血管结构是诊断胃黏膜异型增生的可靠标志,其敏感性为 83.3%,特异性为 91.8%,准确性为 91.1%。王蓉等<sup>[36]</sup>研究显示,NBI 联合醋酸染色的微腺管不规则/消失、微血管不规则/消失、明显的分界线、白化时间 < 30 s 对高级别 GIN 及胃癌诊断的敏感性分别为 92.3% (96/104)、91.3% (95/104)、92.3% (96/104)、90.4% (94/104),特异性分别为 93.8% (30/32)、93.8% (30/32)、96.9% (31/32)、90.6% (29/32),准确性分别为 92.6% (126/136)、91.9% (125/136)、93.4% (127/136)、90.4% (123/136),提示 NBI 联合醋酸染色能清晰显示癌性病灶的微腺管和微血管形态,结合分界线、黏膜白化时间大大提高诊断准确率,与病理结果具有较好的一致性。Shi 等<sup>[27]</sup>使用 AFI-NBI 观察 140 例,包括 6 例胃黏膜异型增生,其诊断异型增生的敏感性为 83.33%,特异性为 98.51%,其主要表现为轻度凹陷、隆起或平坦病灶,胃小凹结构紊乱或消失,微血管多为细网状或螺旋状。对于癌性病变(高级别 GIN 和早期胃癌),“BLI-对比”模式联合放大内镜的诊断敏感性为 92.0% (23/25),特异性为 98.2% (220/224),与病

理一致率为 97.6% (243/249),而“BLI-明亮”模式联合放大内镜的诊断敏感性为 92.0% (23/25),特异性为 99.1% (222/224),与病理一致率为 98.4% (245/249)<sup>[10]</sup>。上述研究表明,不同类型的 IEE、同一类型不同模式的 IEE 以及 2 种内镜技术的结合均有助于 GIN 的诊断。

#### 4 小结

图像增强内镜对胃癌前病变的诊断显示出良好的应用前景。多种新兴内镜技术的出现有助于内镜医师获取更多病灶特征信息,指导靶向活检,提高癌前病变诊断水平,进而评估罹患胃癌的风险,最终筛选出胃癌高危患者及时干预。部分内镜技术的应用价值需要经过精心设计、多中心、随机对照和大样本双盲试验的进一步证实,以期在未来临床实践中发挥更大的作用。

#### 参考文献

- 1 Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- 2 Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014, 23(5): 700-713.
- 3 Pimentel-Nunes P, Libanio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*, 2019, 51(4): 365-388.
- 4 Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20(10): 1161-1181.
- 5 Akbari M, Tabrizi R, Kardeh S, et al. Gastric cancer in patients with gastric atrophy and intestinal metaplasia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2019, 14(7): e0219865.
- 6 Barbeiro S, Libanio D, Castro R, et al. Narrow-band imaging: clinical application in gastrointestinal endoscopy. *GE Port J Gastroenterol*, 2018, 26(1): 40-53.
- 7 Kanzaki H, Uedo N, Ishihara R, et al. Comprehensive investigation of areae gastricae pattern in gastric corpus using magnifying narrow band imaging endoscopy in patients with chronic atrophic fundic gastritis. *Helicobacter*, 2012, 17(3): 224-231.
- 8 Yamasaki Y, Uedo N, Kanzaki H, et al. Investigation of mucosal pattern of gastric antrum using magnifying narrow-band imaging in patients with chronic atrophic fundic gastritis. *Ann Gastroenterol*,

- 2017,30(3):302-308.
- 9 张九妹,王亚雷,蔡永萍,等.窄带成像放大内镜在胃黏膜萎缩和肠化生诊断中的应用价值.安徽医科大学学报,2019,54(2):325-328.
- 10 Zhenming Y,Lei S. Diagnostic value of blue laser imaging combined with magnifying endoscopy for precancerous and early gastric cancer lesions. Turk J Gastroenterol,2019,30(6):549-556.
- 11 Zhu Y,Wang F,Zhou Y,et al. Blue laser magnifying endoscopy in the diagnosis of chronic gastritis. Exp Ther Med, 2019, 18 ( 3 ) : 1993 - 2000.
- 12 王金鹏,翟惠虹,焦月,等.内镜联合蓝激光成像对萎缩及肠上皮化生的诊断价值.首都医科大学学报,2018,39(5):663-668.
- 13 Huang RJ,Choi AY,Truong CD,et al. Diagnosis and management of gastric intestinal metaplasia; current status and future directions. Gut Liver,2019,13(6):596-603.
- 14 González CA, Sanz-Anquela JM, Companioni O, et al. Incomplete type of intestinal metaplasia has the highest risk to progress to gastric cancer; results of the Spanish follow-up multicenter study. J Gastroenterol Hepatol,2016,31(5):953-958.
- 15 Yao K, Iwashita A, Nambu M, et al. Nature of white opaque substance in gastric epithelial neoplasia as visualized by magnifying endoscopy with narrow-band imaging. Dig Endosc, 2012, 24 ( 6 ) : 419 - 425.
- 16 Kanemitsu T, Yao K, Nagahama T, et al. Extending magnifying NBI diagnosis of intestinal metaplasia in the stomach; the white opaque substance marker. Endoscopy,2017,49(6):529-535.
- 17 Uedo N, Ishihara R, Iishi H, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia; narrow-band imaging with magnifying endoscopy. Endoscopy,2006,38(8):819-824.
- 18 An JK, Song GA, Kim GH, et al. Marginal turbid band and light blue crest, signs observed in magnifying narrow-band imaging endoscopy, are indicative of gastric intestinal metaplasia. BMC Gastroenterol, 2012, 12 : 169.
- 19 Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Soares JB, et al. A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions. Endoscopy,2012,44(3):236-246.
- 20 Pimentel-Nunes P, Libanio D, Lage J, et al. A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions. Endoscopy, 2016, 48 ( 8 ) : 723 - 730.
- 21 Osawa H, Miura Y, Takezawa T, et al. Linked color imaging and blue laser imaging for upper gastrointestinal screening. Clin Endosc, 2018,51(6):513-526.
- 22 高原,罗长琴,张建涛,等.联动成像模式下氦氖紫改变诊断胃黏膜肠上皮化生的临床应用研究.中华消化内镜杂志,2020,37(4):282-284.
- 23 Min M, Dong TH, Liu Y, et al. Novel endoscopic findings as visualized by non-magnification endoscopy with linked color imaging are indicative of gastric intestinal metaplasia. Chin Med J ( Engl ), 2019,132(7):782-788.
- 24 Kikuste I, Stirna D, Liepniece-Karele I, et al. The accuracy of flexible spectral imaging colour enhancement for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia; do we still need histology to select individuals at risk for adenocarcinoma? Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014,26(7):704-709.
- 25 Biniciier OB, Hakim GD, Unlu SM, et al. High-resolution magnified endoscopy combined with flexible spectral imaging colour enhancement techniques in the diagnosis of helicobacter pylori disease. Prz Gastroenterol,2019,14(3):202-210.
- 26 陈兰,贾业贵,肖丹,等.FICE放大内镜联合乙酸染色对诊断胃黏膜肠上皮化生的价值.中国老年学杂志,2017,37(13):3272-3274.
- 27 Shi J, Jin N, Li Y, et al. Clinical study of autofluorescence imaging combined with narrow band imaging in diagnosing early gastric cancer and precancerous lesions. J BUON, 2015, 20 ( 5 ) : 1215 - 1222.
- 28 Ballester V, Cruz-Correa M. Endoscopic surveillance of gastrointestinal premalignant lesions; current knowledge and future directions. Curr Opin Gastroenterol,2014,30(5):477-483.
- 29 Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. Gastrointest Endosc,2010,71(7):1150-1158.
- 30 Mao XY, Xu SF, Liu Q, et al. Anatomical predilection of intestinal metaplasia based on 78, 335 endoscopic cases. Saudi J Gastroenterol,2016,22(2):154-160.
- 31 Bosman F, Carneiro F, Hruban R, et al. WHO classification of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press,2010. 48-58.
- 32 刘鑫,丁士刚.胃上皮异型增生的诊断和治疗进展.中国微创外科杂志,2018,18(4):330-332,368.
- 33 Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C, et al. Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia. Gastrointest Endosc,2003,57(4):498-504.
- 34 Areia M, Amaro P, Dinis-Ribeiro M, et al. External validation of a classification for methylene blue magnification chromoendoscopy in premalignant gastric lesions. Gastrointest Endosc, 2008, 67 ( 7 ) : 1011 - 1018.
- 35 Drașovean SC, Boeriu AM, Akabiah PS, et al. Optical biopsy strategy for the assessment of atrophic gastritis, intestinal metaplasia, and dysplasia. Rom J Morphol Embryol,2018,59(2):505-512.
- 36 王蓉,邓传婕,朱军,等.内镜下醋酸染色联合窄带光成像对早期胃癌及癌前病变的诊断价值.中华消化内镜杂志,2019,36(2):91-97.

(收稿日期:2020-06-01)

(修回日期:2020-06-20)

(责任编辑:王惠群)