

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.29.048

NBI 及 AFE 在喉癌早期诊断中的应用

李 兵[△] 吴应玲 杨智玲 陈 瑶 谭 健

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻喉科 重庆 400016)

摘要:研究表明,喉癌的早期诊断、及时治疗不仅可以提高治愈率,而且也减少了患者的手术创伤和经济负担。积极开展喉癌的早期诊断研究具有重要的临床和社会意义。发现早期喉癌常规方法主要有电子喉镜、纤维喉镜、颈部 CT 及 MRI 检查,但并不能明显有效提高早期诊断率。而窄带成像(narrow band imaging, NBI)及自体荧光内镜(auto fluorescence endoscopy AFE)是近几年用于喉癌早期诊断的两种新颖的内镜技术。NBI 是一种通过变窄光波的波长,使粘膜上皮内乳头样毛细血管袢及粘膜下静脉的结构形成鲜明的对比,从而提高组织表面细微结构的对比度,便于发现病灶。而 AFE 技术是一种利用自发荧光聚集于病变组织的某个区域产生的差异强度,来区别正常组织与肿瘤性病变,从而用于肿瘤的早期诊断及识别癌前病变。因此,对 NBI 及 AFE 的进一步研究及认识对喉癌早期诊断提供非常重要的临床应用价值。

关键词:窄带成像;自体荧光内镜;喉癌;早期诊断

中图分类号:R739.65 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)29-5787-03

NBI and AFE in the Early Diagnosis of Laryngeal Cancer

LI Bing[△], WU Ying-ling, YANG Zhi-ling, CHEN Yao, TAN Jian

(Department of Otorhinolaryngology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

ABSTRACT: Research shows that early diagnosis and timely treatment can not only improve the cure rate of laryngeal cancer, but also reduce the surgical trauma and economic burden of patients. Positive study on the early diagnosis of laryngeal cancer has important clinical and social significance. Conventional diagnosis method of early laryngeal cancer basically includes electronic laryngoscope, fiber laryngoscope, neck CT and MRI, but does not significantly improve the early diagnostic rate. And narrow band imaging (narrow band imaging, NBI) and auto fluorescence endoscopy (auto fluorescence endoscopy AFE) are used for early diagnosis of laryngeal cancer in recent years, which are two novel endoscopic techniques. NBI is an imaging by narrowing the wavelength of light waves, making mucous membrane epithelial nipple sample in capillary loops and the structure of the submucosal veins in stark contrast, thus improving the surface microscopic structure of the tissue contrast, which makes it easy to find lesions. And AFE technology is a use of auto fluorescence gathered in a region of diseased tissue to produce differences in intensity, to distinguish between normal tissue and tumor lesions, thus for tumor early diagnosis and identification of precancerous lesions. Therefore, further study and understanding of NBI and AFE for laryngeal cancer early diagnosis can provide important clinical application value.

Key words: Narrow band imaging (NBI); Autofluorescence endoscopy (AFE); Laryngeal Cancer; Early diagnosis

Chinese Library Classification: R739.65 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)29-5787-03

前言

喉癌是耳鼻喉科常见的肿瘤,占头颈部恶性肿瘤 25%,也是一种高发病率的恶性肿瘤,每年(1988-2003)占新诊断恶性肿瘤的 2.4%^[1]。随着我国工业的不断发展,喉癌的在我国的患病率也增长至 2-4/1000.000^[2]。喉癌常见于老年男性,主要见于 50-70 岁,而病理类型 90%为鳞状细胞癌^[3]。现普遍认为其与饮酒、吸烟、空气污染、性激素以及职业因素等有关^[4,5]。而喉癌的治疗中以手术为主要手段^[6]。随着医疗事业的不断发展,喉癌的

治疗方法不断的增加,不管是传统的手术治疗及放化疗,还是目前新发现的生物免疫靶向治疗等,都不能显著的提高喉癌的生存率及生活质量^[7]。影响喉癌的预后因素有临床分期、手术切缘、伴随疾病等,其中临床分期为主要因素,而为了提高喉癌病人的生存率,早期发现肿瘤并早期治疗是最重要的^[6,8]。研究发现,喉癌的 5 年的总生存率趋向于 57.1%至 51.9%,其中早期喉癌(I 和 II 期)生存率为 73%至 92%,而晚期喉癌(III 和 IV 期)为 35%至 64%。近几年通过显微喉镜、CT、MRI 普通使用提高喉癌早期诊断的能力,其 3 年的总生存率为 81.5%^[9]。而 NBI 及 AFE 相对于这些常规检查而言具有较高的敏感性及特异性,相对于这些常规检查方法,可大幅度增加喉癌早期病灶的发现。

目前对大部分医院而言,主要以普通的白光内镜检查(纤维喉镜)发现喉部的早期病变,而且此检查主要靠肉眼对屏幕上的病变进行观察,对于粘膜病变较小、较局限的早期病灶很

作者简介:吴应玲(1987-),女,硕士研究生,住院医师,
主要研究方向:喉癌早期诊断的研究,电话:15223066476,

E-mail:346592666@qq.com

[△]通讯作者:李兵,电话:13808306288,

E-mail:1390658110@qq.com

(收稿日期:2013-11-23 接受日期:2013-12-18)

容易漏诊。改善这一检查方法并提高喉癌的早期诊断能力刻不容缓。

窄带成像(narrow band imaging, NBI)及自体荧光内镜(auto-fluorescence endoscopy, AFE) 技术研究最多的主要用于消化道肿瘤的早期发现及早期诊断。近几年随着对二者的不断研究及认识,并发现其对上呼吸道疾病的早期诊断也有非常重要的作用。二者内部系统装置都是在冷光源上配置了窄带干涉滤光片,并通过不同波长及光带宽的红、绿、蓝三色激发肿瘤等病变组织,从而获得比较准确的图像资料。比较与 NBI 而言,AFE 多了专门使用的荧光内镜。

1 窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)

1.1 窄带成像技术的基本原理

NBI 是一种新颖的内镜技术,主要用于胃肠道粘膜微血管结构癌前及癌性病变的观察^[9],Masaki T^[9]等发现喉部及胃肠道原位癌的瘤性血管病变在 NBI 上表现是一致的。与一般的白光内镜相比,NBI 采用一个特殊的滤光器,将氙气灯光源的白光中红、绿、蓝 3 种光中波长最长的红光去掉,通过光栅过滤。由此只有绿和蓝两种光,并蓝光和绿光的波长分别为 415 nm 和 540 nm。因为 415 nm 是血红蛋白的吸收带,也即是蓝光可以很好的被血红蛋白吸收,以便于在此波长范围能够更清楚的看清粘膜表面微血管的结构及病变^[9]。所以 NBI 中波长明显变窄,波长越窄,其对粘膜表层的结果观察得越仔细。同时,NBI 内部具有光学增强技术和放大功能,以便能更好观察粘膜表面的微血管结构。蓝光的波长比较短,在穿透浅层黏膜后的情况下易被血红蛋白吸收而显示出暗色,成像后组织结构的粘膜表面及微血管细微结构的图像得于增强。

该系统不仅具有高清晰度,而且局部还有放大功能,具有普通白光内镜和 NBI 两种工作模式,只需切换按动一个按钮,就可以完成两种模式之间的快速转换,操作简单方便。通过 NBI 内镜对黏膜表面构造的观察,不仅可以清晰显示黏膜表面的微小病变,而且使鉴别肿瘤性和非肿瘤性病变的精确度明显提高,使内镜的病变检出率和内镜诊断的准确率明显提高^[1221]。

1.2 NBI 在喉癌早期诊断中的应用

鉴于 NBI 的原理及特性,将其使用于喉癌的早期诊断中具有非常的意义。Watanabe A^[12]等研究发现,与病理学相比,NBI 在诊断喉癌时的敏感性及特异性分别是 91.3 %和 91.6 %。Ni XG^[13]等研究发现 NBI 在检测喉部的癌性组织时的敏感性 & 特异性分别是 88.9 %和 93.2 %,而在检测重度不典型增生及原位癌时的敏感性 & 特异性分别为 100 %及 79.5 %,对于侵袭性癌的敏感性 & 特异性分别是 83.8 %及 100 %。从这里我们不难发现,NBI 可以在体内喉部黏膜毛细血管上进行形态学的良恶性病灶的鉴别。NBI 已被连续证实其在辅助诊断肿瘤方面的重要作用,其同样适用于喉癌的早期诊断^[14]。NBI 是一种提高喉癌诊断准确性的非常有用的工具^[15]。

研究表明,NBI 能够很好的区分喉部正常粘膜与喉乳头状结构的边界,以便很好的切除乳头状结构,所以可将 NBI 用于喉乳头状瘤的切除,并可将低其复发性^[16]。可以说分析上皮血管形态学改变是 NBI 内镜的最主要的优点,基于这一特性从而预测其组织学改变。喉部病变的组织学分类有非恶性病变

和恶性病变两种。其中非恶性病变包括炎症、非肿瘤性病变或者癌前病变(轻、中、重度不典型增生),而恶性病变包括原位癌或浸润癌^[10]。粘膜下浅层血管的改变为喉癌癌性病变提高参考依据,结合国内外文献报道,提高早期诊断的敏感性 & 特异性从而提高后喉癌的总生存率。总的来说,窄带成像(narrow band imaging, NBI) 技术在使用于喉癌及癌前病变的早期诊断上具有非常重要的作用,并具有其潜在的功能有待我们去认识及使用。

2 自体荧光内镜检查(auto-fluorescence endoscopy, AFE)

2.1 自体荧光技术的基本原理

AFE 主要用于早期发现及描述癌前病变及癌性组织。其以组织和细胞内本身存在的内源性荧光团为基础,当这些荧光团暴露于特定的波长而激发光后,处于激发状态的分子在下降至基态的过程中,以光量子的形式释放出它所吸收的能量,即发出荧光。其中组织内的荧光团包括结构蛋白,如胶原蛋白和弹性蛋白、上皮细胞内的角蛋白、卟啉、黄素单核苷酸(FMN)、黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD)等^[17]。也可以理解为利用自发荧光聚集于机体病变组织的某个区域而产生的差异强度,来区别正常组织与肿瘤性病变,从而用于肿瘤的早期诊断及识别癌前病变。当组织暴露于某一特定的光波时,组织的自体荧光被视为组织激发荧光的本能。这一特性使荧光在特定组织中出现,并因其在窄带光波激活,由于癌性病变及癌前病变的组织的生物及生化学的特征,在暴露于蓝光下不能激发荧光。而其中以蓝紫光为激发光,经过系统一系列的处理,基于正常粘膜与病变组织的结构、血供等不同,致使病变组织呈红色荧光,而正常组织呈绿色荧光^[16,19]。正常粘膜与病变组织的分界显而易见。同时,恶性肿瘤细胞因其理化特性和代谢状态改变,癌组织内荧光团水平较其相应正常组织明显减少,导致其发出的自身荧光强度与正常组织相比有明显差别^[21,22]。

2.2 自体荧光技术在喉癌早期诊断中的使用

Kraft M^[16] 等对荧光内镜在喉癌及癌前病变方面进行了 Meta 分析,在识别喉的癌前病变及癌性组织时,AFE 与普通白光内镜(white light endoscopy WLE)相比,其敏感性(91 %和 73 %)、特异性(84 %和 79 %)、准确性(88 %和 77 %)明显优于白光内镜检查。而相对于感应荧光内镜(Induced fluorescence endoscopy IFE)而言,其敏感性(95 %和 73 %)相对较高,但特异性(62 %和 79 %)就大大下降了。综合考虑,相比 IFE 在监测喉部各种病变组织中,AFE 具有较高的特异性(84 %和 62 %)及准确度(88 %和 76 %),而二者的敏感性(91 %和 95 %)没有明显的差异。并提出结论,证实荧光内镜在喉癌及癌前病变的早期诊断提供非常有效的方法,其中 AFE 在没有服药或副作用的情况下可立即使用,而 IFE 则更使用于喉癌术后最初复发的监测。Baletic N^[19]等研究发现 AFE 与纤维喉镜相比,其诊断喉癌及癌前病变的敏感性为 89 %,而纤维喉镜则为 73 %。也就是说,AFE 在喉癌的早期诊断方面具有明显的优势。自体荧光内镜技术是一种无创性诊断早期喉癌及其癌前病变的辅助性方法,操作简单,灵敏度高,但有相当的假阳性率,需积累经验来正确解读图像结果^[20]。结合其他辅助性的无创伤性的内镜图像

技术,可更准确地对早期喉癌及癌前病变做出诊断。

3 结语

综上所述,窄带成像及自体荧光内镜实现在体内评估喉部粘膜表面的细微结构,并能很好的界定正常结构与病灶组织的边界,对于喉癌早期病灶的发现,与普通检查方法相比,具有较高的敏感性和特异性,并为无创检查,是具有很好前景的内镜技术。因此,建议在临床中推广使用 NBI 及 AFE,以尽早发现喉癌的早期病灶,以提高喉癌患者的生存率和生存质量。

参考文献(References)

- [1] Lin HW, Bhattacharyya N. Staging and survival analysis for nonsquamous cell carcinomas of the larynx[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118(1): 1003-1013
- [2] Lu ST, Wei KR, Yu BH, et al. Analysis of laryngeal cancer incidence rate in Zhongshan City in 1970-1999[J]. *Modern Oncology*, 2004, 12(1): 158-160
- [3] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics 2002[J]. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55(1): 74-108
- [4] Ahmad Kiadaliri A, Jarl J, Gavrilidis G, et al. Alcohol drinking cessation and the risk of laryngeal and pharyngeal cancers: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): 581-588
- [5] Shangina O, Brennan P, Szeszenia-Dabrowska N, et al. Occupational exposure and laryngeal and hypopharyngeal cancer risk in central and eastern Europe[J]. *Am J Epidemiol*, 2010, 164(1): 367-375
- [6] Gourin CG, Conger BT, Sheils WC, et al. The effect of treatment on survival in patients with advanced laryngeal carcinoma[J]. *Laryngoscope*, 2009, 119(1): 1312-1317
- [7] Klatka J, Grywalska E, Klatka M, et al. Expression of CD200 and CD200R regulatory molecules on the CD83+ monocyte-derived dendritic cells generated from patients with laryngeal cancer[J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2013, 51(1): 59-65
- [8] Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival [J]. *Laryngoscope*, 2011, 116(1): 1-13
- [9] Masaki T, Katada C, Nakayama M, et al. Narrow band imaging in the diagnosis of intra-epithelial and invasive laryngeal squamous cell carcinoma: a preliminary report of two cases [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2009, 36(6): 712-716
- [10] 邱建华, 石力. 窄带成像技术在喉癌早期诊断中的应用[J]. *中国医学文摘*, 2011, 4(1): 186-188
Qiu Jian-hua, Shi Li. Narrow-band imaging in the diagnosis of early laryngeal cancer [J]. *China medical abstract otolaryngology*, 2011, 4(1): 186-188
- [11] Maizumi M, Okano W, Tada Y, et al. Surgical treatment of laryngeal papillomatosis using narrow band imaging[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 147(3): 522-524
- [12] Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, et al. The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2009, 266(7): 1017-1023
- [13] Ni XG, He S, Xu ZG, et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging [J]. *Laryngol Otol*, 2011, 125(3): 288-296
- [14] Piazza C, Del Bon F, Peretti G, et al. Narrow band imaging in endoscopic evaluation of the larynx [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 20(6): 472-476
- [15] Irjala H, Matar N, Remacle M, et al. Pharyngo-laryngeal examination with the narrow band imaging technology: early experience [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011, 268(6): 801-806
- [16] Kraft M, Betz CS, Leunig A, et al. Value of fluorescence endoscopy for the early diagnosis of laryngeal cancer and its precursor lesions[J]. *Head and neck*, 2011, 33(7C): 941-948
- [17] Baletic N, Malicevic H, Petrovic Z, et al. Advantages and limitations of the autofluorescent diagnostics of the laryngeal cancer and precancerosis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2010, 267(6): 925-931
- [18] Zhang SY, Lu ZM, Luo XN, et al. Retrospective analysis of prognostic factors in 205 patients with laryngeal squamous cell carcinoma who underwent surgical treatment[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4): 22-38
- [19] He Q, Wang Q, Wu Q, et al. Value of autofluorescence imaging videobronchoscopy (AFI) in detecting lung cancers and precancerous lesions: a review[J]. *Respir Care*, 2013, 13(1): 34-48
- [20] 李勇, Christoph Arens, Hiltrud Glanz. 自身荧光内镜在早期喉癌及其癌前病变诊断中的应用 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 40(1): 696-700
Li Yong, Christoph Arens, Hiltrud Glanz. Autofluorescence endoscopy in the diagnosis of early laryngeal cancer and its precancerous lesions [J]. *Chinese journal of otolaryngology head and neck surgery*, 2009, 40(1): 696-700
- [21] East JE, Tan EK, Bergman JJ, et al. Meta-analysis: narrow band imaging for lesion characterization in the colon, oesophagus, duodenal ampulla and lung[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28(1): 854-867
- [22] Zargi M, Fajdiga I, Smid L. Autofluorescence imaging in the diagnosis of laryngeal cancer [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011, 257(1): 17-23

(上接第 5760 页)

- Zhou Fei-yan, Xu Qin, Chen Li, et al. System evaluation of reason for intestinal nutritional feeding of nutritional support of patients [J]. *Journal of Nurses Training*, 2012, 27(15): 1394-1397
- [18] Wernerman J. Combined enteral and parenteral nutrition [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2012, 15(2): 161-165

- [19] Zhu XH, Wu YF, Qiu YD, et al. Effect of early enteral combined with parenteral nutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(35): 5889-5896
- [20] Doig GS, Chevrou-Severac H, Simpson F, et al. Early enteral nutrition in critical illness: a full economic analysis using US costs[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2013, 5: 429-436