

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.32.039

NICE 分型在结直肠癌诊断中的意义*

黄智平^{1#} 李佳浓^{2#} 赵子夜³ 杨 昭⁴ 周伟平^{1Δ} 曹付傲^{4Δ}

(1 上海东方肝胆外科医院肝外三科 上海 200438; 2 上海长海医院呼吸内科 上海 200433;

3 解放军第二七三医院外一科 新疆 库尔勒 841007; 4 上海长海医院肛肠外科 上海 200433))

摘要:结直肠癌发病率高,早期诊断困难,威胁着全世界人民的健康。近几年窄带成像技术(Narrow Band Imaging, NBI)发展迅速,大大改善了结直肠镜下图像的清晰程度, NBI 辅助下的结直肠镜检查在早期诊治肠癌方面具有重要意义。为了进一步优化结直肠镜的诊断效能,多种 NBI 辅助的结直肠镜下的结直肠病变分型被提出。针对病变的表面形态、颜色分布以及微血管的形态与走行, Sano 分型、Jikei 分型、Showa 分型、Hiroshima 分型和 NICE(Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic)分型相继被提出。其中 NICE 分型以良好的学习曲线和诊断效能被广泛认可和应用。

关键词:结直肠癌;窄带成像技术;NICE 分型

中图分类号:R735.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)32-6376-04

NICE Classification for Diagnosis of Colorectal Tumors*

HUANG Zhi-ping^{1#}, LI Jia-nong^{2#}, ZHAO Zi-ye³, YANG Zhao⁴, ZHOU Wei-ping^{1Δ}, CAO Fu-ao^{4Δ}

(1 Third Department of Hepatic Surgery, Shanghai Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai, 200438, China; 2 Department of Respiration, Shanghai Changhai Hospital, Shanghai, 200433, China; 3 Department of Surgery 1, 273rd hospital of PLA, Korla, Xinjiang, 841007, China; 4 Department of Colorectal Surgery, Shanghai Changhai Hospital, Shanghai, 200433, China)

ABSTRACT: The incidence of colorectal cancer is high but it's hard to be diagnosed in early stage. In recent years, the development of narrow-band imaging (NBI) has significantly improved the imaging quality thus making it a more important role of colonoscopy with NBI in early diagnosis and treatment of colorectal cancer. To improve the efficacy of colonoscopy in NBI observation, various classifications focusing on lesion color, surface pattern, microvessel intensity were proposed, including Sano classification, Jikei classification, Showa classification, Hiroshima classification and Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic (NICE) classification. And NICE classification gained wide spread attention because of a better learning curve and diagnostic accuracy.

Key words: Colorectal cancer; NBI; NICE classification

Chinese Library Classification(CLC): R735.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)32-6376-04

前言

结直肠癌是消化道常见的肿瘤之一,早期的诊断和治疗对于结直肠癌患者有重大的意义^[1]。近几年来,结直肠癌的内镜筛查工作在全世界开展,但是对于内镜下的结直肠病变的诊断与鉴别仍然是一大难题^[2,3]。尤其是对于小于 5 毫米的微小息肉,根据传统的经验医学难以做出正确诊断;而如果大量采用活检和摘除送病理检查的方式来明确诊断的话,则大大增加了医疗负担^[4,5]。

NBI 是一项在用电子内镜观察病变时通过实用三光过滤器并且缩窄光谱投射带宽的技术,能够加强光线的穿透性从而观察到更好的病变血管的走行和病变表面形态^[6]。NBI 对于提

高结直肠息肉的检出率以及判断病变类型和浸润深度都具有重要意义^[7,8],因此多种基于 NBI 技术的对结直肠镜下病变的分型被提出,其中 NICE(Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic)分型出现后便受到了广泛的关注^[9-11]。NICE 分型在具有或不具有放大内镜的条件下都具有良好的诊断效能,《中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识》中推荐仅有电子染色内镜无放大内镜的临床医师对结直肠病变采用 NICE 分型^[12]。

1 基于 NBI 的结直肠镜下图像分型

为了在结肠镜下实现增生性息肉、腺瘤以及浸润癌的鉴别和诊断,多个研究中心相继提出了基于 NBI 技术的 Sano 分型

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81402005)

为共同第一作者

作者简介:黄智平(1992-),八年制博士生,主要研究方向:外科学,E-mail: sola279@163.com;

李佳浓(1992-),八年制博士生,主要研究方向:肿瘤学,E-mail: 792302163@qq.com;

Δ 通讯作者:周伟平(1959-),博士生导师,教授,主要研究方向:肿瘤学,E-mail: ehphwp@126.com,电话:18801765167;

曹付傲(1985-),主要研究方向:肛肠外科学,E-mail: caofuao@gmail.com,电话:18801765121

(收稿日期:2017-05-03 接受日期:2017-05-30)

[13]、Jikei 分型^[14]、Showa 分型^[15]、Hiroshima 分型^[16]和 NICE 分型^[17-19]等分型。结直肠癌最常见的发生途径是腺瘤的癌变,其次就是无蒂锯齿状息肉的癌变,因此鉴别腺瘤和增生性息肉显得尤为重要。NBI 技术诞生不久, Sano 等人就最早报道了 NBI 在胃肠道镜检方面的应用。Sano 分型的重点在病变表面的血管纹理上,该分型将镜下的病变情况分为 I、II、III、IIIA 和 IIIB 五类,能够很好地辨别息肉是否具有成瘤性^[13]。Sano 分型在诊断癌前病变时的敏感性、特异性和准确度分别为 96.4%、92.3%和 95.3%;辨别腺瘤和粘膜下浸润癌时的敏感性、特异性和准确度分别为 90.3%、97.1%和 95.5%;辨别浅层和深度粘膜下浸润癌时的敏感性、特异性和准确度分别为 88.7%、87.7%和 84.8%^[13]。

Jikei 分型则依据病变表面的血管的分布和扩张程度分为四种类型,其诊断增生性息肉的阳性预测值可以达到 82.4%,诊断粘膜下浸润癌的阳性预测值达到 62.6%^[14]。

Showa 分型能较好地地区分腺瘤和粘膜下浸润癌。Showa 分型将血管的形态和分布分为 6 种类型:模糊型,扁平型,网状型,密集型,不规则型和稀疏型^[15],用 Showa 分型分辨病变是否有成瘤性时敏感性达到了 83.5%,特异性达到了 98.7%,准确度达到了 98.2%;辨别浅层和深度的粘膜下浸润癌时,敏感性为 91.0%,特异性为 79.4%,准确度为 88.3%^[15]。

Hiroshima 分型则将 NBI 的放大成像大致分为 A、B 和 C 三种类型,其中 C 型根据病变的清晰度以及血管的直径和分布情况又可以分为 C1、C2、C3 三种亚型;A 型病变中增生性病变占 80.0%,C3 亚型诊断深度粘膜下浸润癌的阳性预测值可以达到 100%^[16]。

2015 年 Ijspeert 等人基于 NBI 的内镜下特点,结合 NICE 分型,并针对腺瘤、增生性息肉和锯齿状腺瘤提出了 the Work-group Serrated Polyps and Polyposis(WASP)分型^[11],WASP 分型的特点是能够有效地鉴别锯齿状息肉和增生性息肉;而另外几位日本学者则在同一年提出了 Japan NBI Expert Team (J-NET) 分型^[20],这两种分型的临床应用价值还有待更多的研究来发掘。

2 NICE 分型的内容和特点

2010 年,由日本、美国和欧洲列国共同组建了“结肠肿瘤 NBI 研究小组”并提出了 NICE 分型^[9],在随后的时间里,这个研究小组继续进行对 NICE 分型的后续补充和验证^[17,18]。病变表面的扩张的血管在判断结肠浸润深度时具有一定的意义,而 NICE 分型的内容除了血管还包括病变颜色和表面形态。NICE 分型中的 I 型对应的是增生性病变,II 型对应的是腺瘤,III 型则是粘膜下层浸润癌(表 1)。

表 1 NICE 分型的具体内容^[18]

Table 1 Narrow band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification

Types	Color	Vessels	Surface	Possible pathology
I	Same or lighter than background	None or isolated vessels coursing across the lesion	Dark or white spots of similar size, or homogenous absence of pattern	Hyperplastic lesion
II	Browner than background	Thick brown vessels surrounding white lesion	Oval, branched or tubular white structures surrounded by brown vessels	Adenoma
III	Browner to dark brown relative to background; sometimes patchy whiter areas	Distinctly distorted or missing vessels	Distortion or absence of pattern	Deep submucosal invasive cancer

NICE 分型的缺陷在于不能很好地区分锯齿状息肉和增生性息肉,这是因为病理诊断上也没有给出清晰的判定准则,这有待以后的病理学的进一步完善之后再行补充。NICE 分型能够有效地区分增生性息肉和腺瘤,一旦判定是增生性息肉便可以考虑内窥镜下切除。但是扁平锯齿状腺瘤也有癌变的危险,如果不能准确判定扁平锯齿状腺瘤,就有误判为增生而延误最佳治疗时间的可能。NICE 分型中 I 型、II 型和 III 型对应的

图像分别和 Sano 分型中 I 型、II-III A 型和 IIIB 型对应的图像相似,其他的分型也表现出了一定的相似性(表 2)。

3 NICE 分型的应用

近几年对于 NICE 分型的研究工作仍在进行,在 Hewett, D. G. 等的研究中,5 个内镜专家运用 NICE 分型区分增生性息肉和腺瘤性息肉时,准确度、特异性、灵敏度和预测值都高于

表 2 NICE 分型与其他分型的比较

Table 2 Comparison between NICE and other classifications

Classification	Similar type 1	Similar type 2	Similar type 3
NICE classification	I	II	III
Hiroshima classification	A	B-C2	C3
J-ENT classification	2A	2B	3
Sano classification	I	II-III A	IIIB
Showa classification	Faint pattern	Network, dense and irregular pattern	Irregular and sparse pattern

90%,而普通的医生应用 NICE 分型时,诊断的准确度为 89%,特异性为 98%,阴性预测值为 95%^[18]。近几年关于 NBI 的临床研究发现 NBI 不仅能够提高对于内镜下结直肠息肉的诊断准确性^[21,22],鉴别大肠肿瘤性病变和非肿瘤性病变^[8],也能提高内镜下分片黏膜切除术的治疗效果^[23]。经过系统化培训的临床医师应用 NICE 分型能更加有效地诊断结直肠的肿瘤和非肿瘤性病变^[2,9,24]。

张宝刚等人采用 NICE 分型来诊断 97 例肠镜检查患者的病变,诊断大肠肿瘤性病变的准确性、敏感性、特异性分别为 92.7%、94.4%和 90%^[25]。Kashiwagi 等^[26]回顾性收集了 1009 例肠镜检查患者的资料,总体的息肉检出率是 35.8%,应用 NICE 分型后发现接近一半的微小息肉是腺瘤;类似的结果在 Pohl L 等^[27]的研究中也出现,他们通过 NICE 分型将 53%的微小息肉诊断为腺瘤性息肉,而且操作医师的水平和经验、操作医师的学习曲线、操作中是否用透明帽辅助都不会影响这些诊断。在不具有放大内镜的条件下利用 NICE 分型也能很好地做出诊断;Kim 等^[28]前瞻性收集了 122 个做肠镜检查的患者的资料,发现 NICE 分型在使用或不使用放大内镜的条件下都能很好地确定病变是否有成瘤性,诊断准确度、阳性预测值和阴性预测值都达到了 90%以上。

而对于锯齿状腺瘤的诊断则是 NICE 分型的一个缺陷;Kumar S 等^[29]利用 NICE 分型对 2388 个内镜下图像进行诊断,发现将近三分之一的微小锯齿状腺瘤被误诊为增生性息肉,其余的则被诊断为腺瘤;但是 Sano 等^[30]却发现误诊的概率很低,用 NICE 分型诊断的 3838 个增生性息肉中仅有 2.7%的病理表现是锯齿状息肉或锯齿状腺瘤,但是这个误诊率会随着息肉的直径增大而增高。

4 NBI 技术与 NICE 分型在临床工作中的意义

在结直肠镜检中,传统的方法是用结晶紫染色帮助辨识病变类型,而基于 NBI 的结直肠镜相对于色素染色镜检法有诸多优势;其一是它不需要使用染料,只须人工操纵;其二是染色法经常会遇到染色不均匀的情况,而 NBI 则能够较好地整个镜视野中作诊断。尽管如此,NBI 和色素染色镜检法对于病变的诊断能力孰优孰劣仍然存在争议,而 NBI 推广的瓶颈之一在于其复杂性以及缺乏一个公认的镜下图像分型系统。一个好的 NBI 镜下图像的分型应该是清晰明确并且能够改善学习曲线的^[13]。Nagomi^[31]等通过荟萃分析 13 个随机对照试验后发现,基于 NBI 的内镜技术在检测息肉和腺瘤的效能上面优于标准分辨率的白光内镜,和高分辨率的白光内镜没有显著差异;但是他们的报道中仅有 8 篇文章的数据完整可用,结果的异质性也较高,并且没有将具有和不具有放大技术的 NBI 技术分开讨论。2015 年美国胃肠内镜协会对 25 个中心的荟萃分析发现,基于 NBI 等技术的内镜能够达到较好的诊断效能,他们认为一个好的内镜下图像分型系统尤为关键^[32]。

NICE 分型的建立是基于病变表面微血管和纹理的特点,在具有或不具有图像放大技术的条件下,都能很好地鉴别病变的类型,经过培训的医师在应用 NICE 分型时会表现出更加优越的诊断能力^[2]。在筛查与诊断结直肠癌的操作中,组织活检风险大,消耗医疗资源多,NICE 分型的出现则在一定程度上缓解

了这些问题。

目前临床的内镜下切除术已经发展得相当成熟,所以医生在处理病变时可以考虑内镜下切除术还是进行手术治疗,此时病变是否发生转移就成为了至关重要的因素^[23]。判断是否发生转移的一个关键性因素就是浸润的深度;浅层黏膜下浸润癌(浸润深度 <1000 μm)几乎不转移,那么仅用内窥镜下切除术就能达到治愈的效果;而对于深度黏膜下浸润癌(浸润深度 >1000 μm),就应该考虑到其 10%的经淋巴路转移的危险,因此判断病变的浸润深度显得非常重要。临床医师如果能够学习并掌握一个便捷、准确的内镜下分型,进而正确判断病变的类型和程度,就能为结直肠病人选择最佳的治疗方案,防止治疗不彻底带来的后患,同时避免过度医疗,减少结直肠病变检查的费用^[21]。

5 总结与展望

结直肠癌发病率高,早期筛查的难度和工作量大;基于 NBI 的 NICE 分型能较为准确地诊断增生性息肉、腺瘤和浸润癌,减少不必要的病理活检,简化诊治流程,节省医疗资源,对于结直肠癌的早期筛查具有重要意义。但是 NICE 分型有可能会将部分的锯齿状息肉误诊为增生性息肉,导致患者失去最好的治疗机会。相信随着内镜成像技术的改进和分型方法的标准化,结直肠癌的早期筛查工作将会愈加准确、简便和高效。

参考文献(References)

- [1] Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(14): 2539-2540
- [2] Sikong Y, Lin X, Liu K, et al. Effectiveness of systematic training in the application of narrow-band imaging international colorectal endoscopic (nice) classification for optical diagnosis of colorectal polyps: Experience from a single center in China [J]. *Digestive Endoscopy*, 2016, 28(5): 583
- [3] Kaplan EL. -term mortality after screening for colorectal cancer [J]. *New England Journal of Medicine*, 2013, 369(12): 1106-1114
- [4] 李涛, 杨少奇, 李海, 等. 内镜窄带成像放大技术和染色放大技术诊断结直肠癌及其癌前病变的对比研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(3): 150-153
Li Tao, Yang Shao-qi, Li Hai, et al. A comparative study of narrow-band imaging amplification and chromoendoscopy magnifying in diagnosis of colorectal cancer and its precancerous lesions [J]. *Chin J Dig Endosc*, 2013, 30(3): 150-153
- [5] Choi HJ, Lee BI, Choi H, et al. Diagnostic accuracy and interobserver agreement in predicting the submucosal invasion of colorectal tumors using gross findings, pit patterns, and microvasculatures [J]. *Clinical endoscopy*, 2013, 46(2): 168-171
- [6] Kamiński M, Hassan C, Bisschops R, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European society of gastrointestinal endoscopy (esge) guideline [J]. *Endoscopy*, 2014, 46(05): 435-457
- [7] 韩益德, 苗娟, 周毅. 内镜窄带成像技术在早期大肠癌诊断的临床价值分析 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2016, 21(4): 583-585
Han Yi-de, Miao Juan, Zhou Yi. The clinical significance of NBI in early diagnosis of colorectal cancer [J]. *Modern Digestion and*

- Intervention, 2016, 21(4): 583-585
- [8] 夏铭, 曾海龙, 张正坤, 等. 窄带成像放大内镜技术鉴别大肠肿瘤性病变与非肿瘤性病变的研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, (7): 527-529
- Xia Ming, Zeng Hai-long, Zhang Zheng-kun, et al. Identification of colorectal tumors and non-neoplastic lesions by magnifying endoscopy with narrow-band imaging (NBI-ME) [J]. Chin J Integr Trad West Med Dig, 2016, (7): 527-529
- [9] Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, et al. Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the japan nbi expert team [J]. Gastrointestinal endoscopy, 2016, 85(4): 816-821
- [10] Rees CJ, Bevan R, Zimmermann-Fraedrich K, et al. Expert opinions and scientific evidence for colonoscopy key performance indicators [J]. Gut, 2016, 65(12): 2045-2060
- [11] Ijspeert JEG, Bastiaansen BAJ, Leerdam MEV, et al. Development and validation of the wasp classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps [J]. Gut, 2015, 81(5): 963
- [12] 李鹏, 张澍田. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识 [J]. 中国实用内科杂志, 2016, 35(3): 211-226
- Li Peng, Zhang Shu-tian. Screening and diagnosis of colorectal cancer and precancerous lesions: a consensus [J]. Chin J Prac Intern Med, 2016, 35(3): 211-226
- [13] Uraoka T, Saito Y, Ikematsu H, et al. Sano's capillary pattern classification for narrow-band imaging of early colorectal lesions [J]. Digestive endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society, 2011, 23(Suppl 1): 112-115
- [14] Saito S, Tajiri H, Ohya T, et al. Imaging by magnifying endoscopy with nbi implicates the remnant capillary network as an indication for endoscopic resection in early colon cancer [J]. International journal of surgical oncology, 2011, 2011: 242608
- [15] Wada Y, Kudo SE, Misawa M, et al. Vascular pattern classification of colorectal lesions with narrow band imaging magnifying endoscopy [J]. Digestive endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society, 2011, 23(Suppl 1): 106-111
- [16] Kanao H, Tanaka S, Oka S, et al. Narrow-band imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors [J]. Gastrointestinal endoscopy, 2009, 69(3 Pt 2): 631-636
- [17] Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: Validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (nice) classification [J]. Gastrointestinal endoscopy, 2013, 78(4): 625-632
- [18] Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging [J]. Gastroenterology, 2012, 143(3): 599-607 e591
- [19] Tanaka S, Sano Y. Aim to unify the narrow band imaging (nbi) magnifying classification for colorectal tumors: Current status in japan from a summary of the consensus symposium in the 79th annual meeting of the japan gastroenterological endoscopy society [J]. Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society, 2011, 23(Suppl 1): 131-139
- [20] Kobayashi S, Yamada M, Sakamoto T, et al. Su1631 usefulness of a new classification "japan nbi expert team (j-net) classification" for endoscopic diagnosis of superficial colorectal neoplasms, data from real-time colonoscopy [J]. Gastrointestinal endoscopy, 2016, 83(5): AB371-AB372
- [21] Cheng W, Liu H, Gu Z, et al. Narrow-band imaging endoscopy is advantageous over conventional white light endoscopy for the diagnosis and treatment of children with peutz-jeghers syndrome [J]. Medicine, 2017, 96(19): e6671
- [22] Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, et al. Narrow-band imaging (nbi) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the japan nbi expert team [J]. Digestive Endoscopy Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society, 2016, 28(5): 526
- [23] Desomer L, Tuticci N, Tate DJ, et al. A standardized imaging protocol is accurate in detecting recurrence after emr [J]. Gastrointestinal endoscopy, 2017, 85(3): 518-526
- [24] Puig I, Lopez-Ceron M, Pellise M, et al. Su1708 diagnostic accuracy of the nice classification for predicting deep submucosal invasion in colon lesions assessed in vivo preliminary results [J]. Gastrointestinal endoscopy, 2016, 83(5): AB404-AB405
- [25] Ueda T, Kanemitsu N, Ukimura O. Mp72-10 characterization of non-hunner type interstitial cystitis using narrow band imaging (nbi) -assisted cystoscopy in 1298 cases [J]. Journal of Urology, 2016, 195(4): e955-e956
- [26] Kashiwagi K, Inoue N, Yoshida T, et al. Polyp detection rate in transverse and sigmoid colon significantly increases with longer withdrawal time during screening colonoscopy [J]. PloS one, 2017, 12(3): e0174155
- [27] Pohl H, Bensen SP, Toor A, et al. Quality of optical diagnosis of diminutive polyps and associated factors [J]. Endoscopy, 2016, 48(9): 817-822
- [28] Kim JJ, Hong KS, Kim JS, et al. A randomized controlled clinical study comparing the diagnostic accuracy of the histologic prediction for colorectal polyps depending on the use of either magnified or nonmagnified narrow band imaging [J]. Clinical endoscopy, 2015, 48(6): 528-533
- [29] Kumar S, Fioritto A, Mitani A, et al. Optical biopsy of sessile serrated adenomas: Do these lesions resemble hyperplastic polyps under narrow-band imaging? [J]. Gastrointestinal endoscopy, 2013, 78(6): 902-909
- [30] Sano W, Sano Y, Iwatate M, et al. Prospective evaluation of the proportion of sessile serrated adenoma/polyps in endoscopically diagnosed colorectal polyps with hyperplastic features [J]. Endoscopy international open, 2015, 3(4): E354-358
- [31] Nagorni A, Bjelakovic G, Petrovic B. Narrow band imaging versus conventional white light colonoscopy for the detection of colorectal polyps [J]. The Cochrane database of systematic reviews, 2012, 1: Cd008361
- [32] Abu Dayyeh BK, Thosani N, Konda V, et al. Asge technology committee systematic review and meta-analysis assessing the asge pivi thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps [J]. Gastrointestinal endoscopy, 2015, 81(3): 501-516