

· 基础研究 ·

# 窄带成像技术下鼻咽癌黏膜 微血管形态学变化分析

陈 斌, 郑亿庆, 邹 华, 张志钢, 黄晓明

(中山大学附属孙逸仙纪念医院 耳鼻咽喉头颈外科, 广东 广州 510120)

**摘要:** **目的** 探讨窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)下鼻咽癌黏膜微血管形态的特征性表现。**方法** 选取我科2009年12月~2010年9月在门诊行电子鼻咽喉内镜检查, NBI模式下鼻咽局部疑为癌变并行活检的患者94例, 根据局部是否隆起将上述患者分为平坦组与隆起组, 计算NBI技术对上述两组患者鼻咽癌诊断的阳性预测值, 并作统计学比较, 评估NBI模式下鼻咽癌与非癌变黏膜微血管的形态学特点。**结果** NBI模式下鼻咽黏膜血管分为黏膜下血管(submucosal vessels, SV)、树枝状血管(branching vessels, BV)以及上皮内乳头状毛细血管祥(intraepithelial papillary capillary loop, IPCL)3类。黏膜下层血管有2种形式, 即正常型和扩张型; 树枝状血管有3种形式, 即正常型、僵直扩张型及弯曲扩张型; 上皮内乳头状毛细血管祥有3种形式, 即密集点状扩张型、疏松点状扩张型及迂曲扩张型。各组黏膜微血管形态均有所不同。在本组资料中NBI模式对鼻咽癌诊断的阳性预测值为80.9%, 其中平坦组为37.5%, 隆起组为95.7%, 两者差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 窄带成像技术下鼻咽癌黏膜微血管形态学变化具有特异性, 提高对上述血管形态变化的认识可为鼻咽癌的早期诊断提供可靠的依据。

**关键词:** 窄带成像技术; 鼻咽癌; 微血管; 形态学; 分析

中图分类号: R739.63

文献标识码: A

文章编号: 1007-1520(2012)01-0015-06

## Mucosal microvascular morphological changes in nasopharyngeal carcinoma under narrow band imaging

CHEN Bin, ZHENG Yi-qing, ZOU Hua, et al.

(Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Affiliated Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate mucosal microvascular morphological changes in nasopharyngeal carcinoma (NPC) under narrow band imaging (NBI). **Methods** From Dec. 2009 and Sept. 2010, a total of 94 patients received biopsy of nasopharyngeal lesions due to the existence of "suspected cancer" under NBI while they were examined with electronic nasopharyngolaryngoscope quipped with white light mode and NBI mode. According to the lesion's morphology, all the cases were divided into flat lesion group or elevated lesion group. The positive predictive values of the diagnosis of NPC in the NBI mode were separately calculated in the two groups and compared statistically. The morphological characteristics of mucosal superficial micro-vessels were evaluated. **Results** Under NBI, three types of vessels were demonstrated in nasopharyngeal mucosa, including submucosal vessels, branching vessels, and intraepithelial papillary capillary loops. The submucosal vessels demonstrated as normal form and expanded form, while branching vessels demonstrated as normal, rigid expanded and winding expanded. Intraepithelial papillary capillary loops had three forms: dense dotted expanded, sparse dotted expanded, and winding expanded. Their morphology was quite different. The total positive predictive value of the diagnosis of NPC in the NBI model was

作者简介: 陈 斌, 男, 主治医师。

通讯作者: 郑亿庆, Email: zhengyiq@mail.sysu.edu.cn.

80.9%, which was 37.5% in flat lesion group and 95.7% in elevated lesion group. The difference of positive predictive values between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Under NBI, the morphology of mucosal micro-vessels of NPC was characteristic. The recognition of these vessels could be helpful for the early diagnosis of NPC.

**Key words:** Narrow band imaging; Nasopharyngeal neoplasm; Micro-vessel

中国南方地区是鼻咽癌的高发区,其年发病率可高达20~50/100 000<sup>[1]</sup>。由于鼻咽癌早期症状缺乏特异性,肿瘤局部表现有时与良性病变,如淋巴组织增生不易鉴别,因此鼻咽癌的早期诊断较为困难。有研究显示,初诊病例中,临床早期病例(I、II期)仅占全部病例的20%~30%<sup>[2,4]</sup>。现有的检查手段,如CT、MRI、脱氧葡萄糖-正电子发射计算机体层摄影(fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography, FDG-PET)、EBV相关检查在鼻咽癌的早期诊断方面有着各自的优势,但误诊漏诊的病例报道仍屡见不鲜,如有研究显示非肿瘤病变也可出现FDG的高度浓集,从而导致FDG-PET假阳性的出现<sup>[5]</sup>。鼻咽癌的最终确诊仍有赖于内镜下鼻咽病灶的活检,因此提高鼻咽癌内镜诊断水平,对早期发现鼻咽癌有着重要的意义。

窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)是一种新的内镜影像强化技术,它较传统的白光内镜能更清晰的分辨黏膜及黏膜内微血管形态学变化,从而明显提高内镜诊断的准确性,目前已经成为消化道恶性肿瘤早期诊断的有效工具之一<sup>[6]</sup>。近年来也有学者将其用于喉癌、咽喉癌的确诊与随访,提示NBI技术在头颈部恶性肿瘤的早期诊断方面有着良好的应用前景<sup>[7-8]</sup>。但是2009年有学者研究认为炎症刺激或放疗损伤会导致咽、喉黏膜血管的异常扩张,有时与早期癌变不易鉴别,常会造成假阳性结果的出现<sup>[9]</sup>。随着NBI技术在鼻咽癌诊断中的应用逐渐增多,总结癌变黏膜,特别是早期癌变黏膜的特征性血管表现,可为鼻咽癌的早期诊断提供参考。现将中山大学附属孙逸仙纪念医院耳鼻咽喉头颈外科研究的结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2009年12月~2010年9月于门诊行电子鼻咽喉镜检查,NBI模式下鼻咽局部疑为癌变并行活检的患者94例。确诊鼻咽癌76例;非癌性病变18例,其中包括炎症,中度或重度不典型增生。NBI模式下疑有癌变的判定标准为局部黏膜见异常血管增生。异常血管定义为密集排列的点状扩张血管,或迂曲扩张,可发出条索状或迂曲分支的黏膜表层血管<sup>[7-10]</sup>。笔者根据局部是否隆起将上述患者分为平坦组与隆起组。平坦组:24例,其中鼻咽癌9例,非癌性病变15例;隆起组:70例,其中鼻咽癌67例,非癌性病变3例。

### 1.2 方法

本研究使用日本OLYMPUS公司生产的电子鼻咽喉镜ENF-VT2系统,配备有CLV-S40Pro光源(能够提供普通白光和NBI两种模式,放大倍数为2倍)。检查前先用1%丁卡因加1%麻黄碱棉片收缩并麻醉双侧鼻腔黏膜约3 min,自一侧鼻腔将电子鼻咽喉镜置入,先在白光模式下检查鼻咽部,清除鼻咽部的痂皮及分泌物,注意勿损伤鼻咽部黏膜导致出血。然后启动NBI模式,在距黏膜的5 mm处观察鼻咽部黏膜形态及黏膜内微血管的分布情况,并记录相关图像,对于NBI模式下疑有癌变的病灶行鼻咽部活检。将NBI模式下黏膜微血管形态与病理结果进行对比,分析鼻咽癌黏膜微血管形态学特点。

### 1.3 统计学分析

计算上述两组病例鼻咽癌诊断的阳性预测值,采用SPSS 17.0统计学软件比较两组数据进行卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

在NBI模式下,鼻咽部黏膜表层的血管网可清晰的显示出来,包括黏膜下层血管(submucosal vessels, SV)、树枝状血管(branching ves-

sels, BV) 以及上皮内乳头状毛细血管祥 (intra-epithelial papillary capillary Loop, IPCL)。其中正常鼻咽部黏膜下层血管隐约可见,深蓝色,较粗大,由它发出的树枝状血管边界清晰,呈棕褐色,较细小,走行弯曲,并与黏膜平行(图1)。树枝状血管可发出多条纤细的分支,其终末分支垂直于黏膜表面走行,并在黏膜上皮基底膜下形成终末毛细血管祥,即上皮内乳头状毛细血管祥,该血管祥直径仅为  $10\ \mu\text{m}$ ,在正常情况下无法观察,但是黏膜发生病变时,该血管祥因为增生扩张方可被发现。



图1 NBI模式下正常鼻咽部黏膜下层血管。深蓝色,较粗大(白箭头),由它发出的树枝状血管呈棕褐色,细小,边界清晰,走行弯曲,并与黏膜平行(黑箭头)

NBI模式下本组资料鼻咽部黏膜血管表现为SV、BV及IPCC 3类。SV有2种形式,①正常型:SV与正常黏膜表现一致;②扩张型:SV迂曲扩张,呈清晰可见的深蓝色或黑色粗大血管(图2)。BV有3种形式,①正常型:与正常黏膜表现一致;②僵直扩张型:BV扩张,主干走行僵直,并发出多条扩张的条索状迂曲分支(图3);③弯曲扩张型:BV主干扩张,走行弯曲,并发出多条细小分支(图4)。IPCL有3种形式,①密集点状扩张型:IPCL点状扩张,排列密集,与周围黏膜分界清晰(图5);②疏松点状扩张型:IPCL点状扩张,分布较稀疏,与周围黏膜分界不清(图6);③迂曲扩张型:IPCL迂曲扩张,无分支血管,表现为蚯蚓状(图7),或指环状(图8)。NBI模式下各组病例鼻咽部黏膜血管中,平坦组鼻咽癌黏膜SV和BV正常,仅表现为IPCL的扩张,可为密集点状扩张型,或少量呈蚯蚓状的迂曲扩张型。平坦组非癌

病黏膜血管有2种表现:①SV正常,BV正常;3例IPCL呈疏松点状扩张型改变。②SV正常,BV呈弯曲扩张型改变;12例IPCL无法窥及。隆起组鼻咽癌黏膜SV呈扩张型改变,BV表现为僵直扩张型,并可见多条扩张的条索状迂曲分支,IPCL明显扩张,呈迂曲扩张型改变。隆起组非癌性病变黏膜SV正常,可见少量BV弯曲扩张型改变,3例IPCL无法窥及(表1)。



图2 扩张型SV(箭头所示)

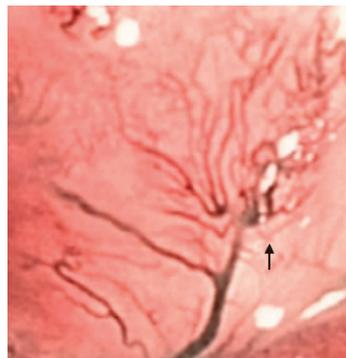


图3 僵直扩张型BV(箭头所示)



图4 弯曲扩张型BV(箭头所示)

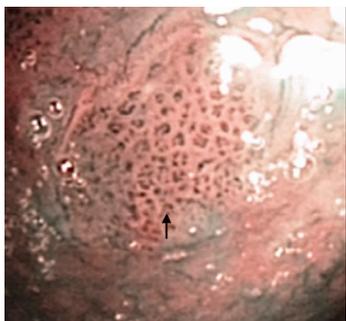


图 5 密集点状扩张型 IPCL(箭头所示)

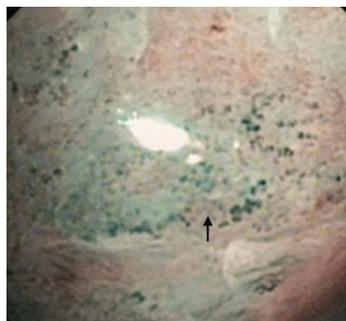


图 6 疏松点状扩张型 IPCL(箭头所示)



图 7 蚯蚓状迂曲扩张型 IPCL(箭头所示)



图 8 指环状迂曲扩张型 IPCL(箭头所示)

表 1 NBI 模式下各组病例鼻咽部黏膜血管表现

分组	分型	例数	SV	BV	IPCL
平坦组	鼻咽癌黏膜	2	正常型	正常型	密集点状扩张型
		7	正常型	正常型	少量迂曲扩张型
	非癌性病变黏膜	3	正常型	正常型	疏松点状扩张型
		12	正常型	弯曲扩张型	无法窥及
隆起组	鼻咽癌黏膜	67	扩张型	僵直扩张型	迂曲扩张型
	非癌性病变黏膜	3	正常型	弯曲扩张型	无法窥及

本组病例鼻咽癌 76 例；非癌性病变 18 例，主要是慢性炎症伴淋巴组织增生。NBI 模式对鼻咽癌诊断的阳性预测值为 80.9%，其中平坦组阳性预测值为 37.5%，隆起组阳性预测值为 95.7%。采用 SPSS 17.0 统计学软件进行卡方检验，两者差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 平坦组与隆起组 NBI 模式鼻咽癌诊断阳性预测值比较

	病理结果		判断结果
	阳性	阴性	阳性预测值(%)
平坦组	9	15	37.5
隆起组	67	3	95.7

### 3 讨论

内镜下鼻咽病变活检术是鼻咽癌确诊的金标准,但 1991 年 Wei 等<sup>[11]</sup>学者研究显示传统的白光内镜不易发现早期鼻咽癌,容易漏诊。窄带显像技术是 1999 年日本 OLYMPUS 公司与日本国立癌中心合作开发的一种新颖的、无创性的内镜影像学强化技术。该技术能将白光中最长的中心波长红光(605 nm)过滤,保留窄带光谱蓝光(415nm)和绿光(540nm)。由于血红蛋白对蓝、绿光吸收较强,因此 NBI 技术较普通白光能更为清晰的识别黏膜微血管,发现早期癌变黏膜微血管的增生及形态变

化,从而更为准确的判断病变组织类型,提高活检的阳性率,对疾病的早期诊断及鉴别诊断有着重要的意义<sup>[12-16]</sup>。

近年来,NBI 在头颈肿瘤中应用的相关文献逐渐增多,其中大部分为喉癌、咽喉癌以及口咽癌。研究认为头颈部肿瘤 NBI 模式下的 IPCL 呈密集排列的点状扩张或迂曲扩张血管,可发出条索状或迂曲分支的黏膜表层血管<sup>[7-10]</sup>。依据上述黏膜 IPCL 的形态学变化,2008 年 Watanabe 等<sup>[8]</sup>学者对 667 例头颈部鳞状细胞癌患者行内镜检查,发现 45 例为喉癌或咽喉癌患者,经统计学分析认为 NBI 技术能明显提高喉癌、咽喉癌内镜诊断的灵敏度、准确性以及阴性预测值,但是在特异度(98.9% vs 99.7%)和阳性预测值(86.3% vs 92%)与传统的白光内镜无明显差异。2009 年有学者研究发现 NBI 技术在喉癌诊断中的阳性预测值仅为 83%<sup>[9]</sup>。2010 年倪晓光等<sup>[7]</sup>国内学者研究认为 NBI 技术能够明显提高喉癌内镜诊断的灵敏度、特异度及阴性预测值,但是阳性预测值与传统的白光内镜无明显差异(90.7% vs 89.2%)。2011 年有学者首次将 NBI 用于鼻咽癌放疗后早期复发的诊断,认为早期鼻咽癌 IPCL 表现为点状扩张<sup>[10]</sup>。笔者总结 NBI 模式下鼻咽癌黏膜微血管的形态学变化,认为鼻咽癌的黏膜微血管变化与喉癌、咽喉癌等头颈肿瘤一致<sup>[17]</sup>。但在该标准的指引下,本组病例中鼻咽癌 NBI 诊断的阳性预测值仅为 80%。有学者认为鼻、咽、喉黏膜的炎症以及放疗损伤可造成黏膜微血管的增生扩张,与早期癌变黏膜血管变化不易鉴别,是造成假阳性出现的主要原因<sup>[9]</sup>。在本研究中,笔者发现大多数局部已隆起,病变较为晚期的鼻咽癌,其黏膜下层血管及分支均出现扩张,IPCL 扩张尤为明显,并呈现指环状、蚯蚓状等特征性的外观,与非癌变黏膜易于鉴别。因此在隆起组 NBI 模式鼻咽癌诊断的阳性预测值可高达至 95.7%。但对于局部平坦,或仅咽隐窝、鼻咽顶后壁稍饱满的早期鼻咽癌而言,黏膜血管中仅 IPCL 发生变化,呈现密集点状扩张型、或少量迂曲扩张型,黏膜下血管及树枝状血管无明显变化,这与炎症导致的黏膜微血管变化不易鉴别,其中 IPCL 的密集点状扩张型与疏松点状扩张型仅表现为扩张血管排列疏密的不

同,少量蚯蚓状迂曲扩张型的 IPCL 与弯曲扩张型 BV 不易鉴别,因此平坦组 NBI 模式鼻咽癌诊断的阳性预测值仅为 37.5%。

在本组资料中,NBI 模式下 SV 与 BV 在平坦组,较早期的癌变黏膜无特异性变化,仅在隆起组,较为晚期的癌变黏膜中出现特征性的扩张改变,提示这两种血管对鼻咽癌的早期诊断意义不大。但非癌变黏膜中常可见到 BV 因炎症影响而呈弯曲扩张型改变,有时与癌变黏膜血管不易鉴别。笔者观察发现:①平坦组非癌变黏膜的弯曲扩张型 BV 易误诊为蚯蚓状迂曲扩张型的 IPCL,但前者多表现为主干扩张,并有多条纤细的分支血管;后者由于是终末毛细血管祥,因此没有分支血管。②隆起组非癌变与癌变黏膜均可见 BV 扩张,但前者为弯曲扩张型,即仅表现为主干扩张,分支较纤细,且主干走行弯曲,与正常黏膜类似;后者为僵直扩张型,血管主干及分支均扩张,主干走行较为僵直;另外隆起组中癌变黏膜表现为 SV、BV 以及 IPCL 均扩张,而非癌变黏膜仅表现为 BV 的扩张,也有助于鉴别。IPCL 的变化是 NBI 技术诊断恶性肿瘤的主要依据。一般认为癌变黏膜 IPCL 早期表现为边界清晰的点状扩张血管区,随着肿瘤恶性程度加大,点状扩张的血管祥会逐渐增多,血管管径逐渐增粗变大,直至变为迂曲的蚯蚓状外观。本组资料中,平坦组的癌变黏膜主要以 IPCL 的扩张为特点,增生并不明显,表现为密集点状扩张型,或少量蚯蚓状迂曲扩张型;非癌变黏膜有时亦可见 IPCL 的点状扩张,但分布较稀疏,并与周围黏膜分界不清,两者易于鉴别。隆起组的癌变黏膜 IPCL 明显增多,并迂曲扩张,与非癌变黏膜易于鉴别。但是上述血管形态变化与肿瘤分期是否存在一定的关系,尚需要进一步探讨。

总之,NBI 技术已在鼻咽癌的早期诊断中显现出一定的优势,但提高对癌变黏膜微血管形态特征性改变的认识,减少假阳性结果的发生,仍然是目前 NBI 技术临床研究的重点。

#### 参考文献:

- [1] Yu WM, Hussain SSM. Incidence of nasopharyngeal carcinoma in Chinese immigrants, compared with Chinese in China and South East Asia: review [J]. The Journal of Laryngology & Otolaryngology, 2009, 123(10): 1067-1074.

(下转第 23 页)