

胃镜活检与内镜下黏膜切除病理诊断比较

王进武,常玲云,安梅芳,赵国强,郝长青,王 伟
(林州市肿瘤医院,河南 林州 456550)

摘 要: [目的] 探讨胃镜活检在食管早期癌及其癌前病变诊断中的价值以及影响其准确性的因素。[方法] 对在河南省林州市肿瘤医院实施内镜下黏膜切除(EMD)的 618 例食管早期癌及癌前病变的诊断结果进行回顾性分析。比较分析内镜活检病理结果与 EMD 术后病理诊断的一致性。[结果] 术前活检病理和 EMD 术后病理诊断的总体一致率为 58.09%(359/618),其中轻度、中度、重度不典型增生完全一致率分别为 50.00%(6/12)、49.35%(38/77)、59.83%(210/351),原位癌和早期癌诊断的一致率分别为 50.42%(60/119)和 77.19%(44/57)。2 例活检为炎症的病例,术后 1 例诊断为重度不典型增生。术后病理诊断较活检病理病变程度减轻的有 64 例(10.36%,64/618),加重的有 195 例(31.55%,195/618)。影响活检准确性的因素主要有内镜咬检因素、病理诊断差异和病情转化。[结论] 活检病理诊断与 EMD 术后病理诊断结果存在较大差异,EMD 术后病理是活检病理的补充,为临床规范治疗提供可靠依据。

关键词: 食管癌前病变;活检病理;早癌;内镜下黏膜切除

中图分类号: R735.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2015)09-0797-04

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.09.A018

An Analysis of Pathologic Diagnosis between Endoscopic Biopsy and Endoscopic Mucosal Dissection

WANG Jin-wu, CHANG Ling-yun, AN Mei-fang, et al.

(Tumor Hospital of Linzhou, Linzhou 456550, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the value of endoscopic biopsy pathology in diagnosis of early carcinoma and precancerous lesions of the esophagus, and to analyze the related factors affecting the accuracy. [Methods] A retrospective analysis on 618 cases with early esophageal cancers or the precursor lesions treated by EMD (endoscopic mucosal dissection) in the tumor Hospital of Henan Linzhou was performed. and the discrepancy of pathological diagnosis between endoscopic biopsies and specimens after EMD was analyzed. [Results] The full consistency rate of pathological diagnosis between preoperative biopsies and postoperative specimens was 58.09% (359/618). Among this, the full consistency rate of mild, moderate and severe atypical hyperplasia identical rate was 50.00%(6/12), 49.35%(38/77) and 59.83%(210/351), while it of carcinoma in situ and early cancer was 50.42%(60/119) and 77.19%(44/57). Among the 2 cases in inflammation of preoperative biopsies, there was 1 case was confirmed for severe atypical hyperplasia after EMD. In addition, compared with the preoperative biopsy, 64 cases (10.36%, 64/618) postoperative pathological diagnosis alleviated, while 195 cases (31.55%, 195/618) became more severity. The factors influencing the accuracy of the endoscopic biopsy pathology were endoscopic check factors, the pathological diagnosis of differences and the patients' disease change. [Conclusion] There is a certain gap between preoperative biopsy and postoperative pathology. EMD of postoperative pathology is well supported for biopsy pathology, both of whom provide a reliable basis for clinical standardized treatment.

Key words: esophageal precursor lesion; biopsy pathology; early cancer; endoscopic mucosal dissection

内镜检查是消化道肿瘤检查的重要手段,活检病理诊断是判断肿瘤性质的常规方法,如何提高内

镜活检病理的诊断结果与临床实际病变情况一致性是临床和医技医师共同关注的问题。近几年发展较快的内镜下消化道黏膜微创技术取得较好的治疗效果,同时也为比较评价术前活检病理的准确性提供

收稿日期:2014-12-12;修回日期:2015-01-18

通讯作者:王进武, E-mail: Wangjw855@sohu.com

了途径。本研究回顾性分析了我院在 2004 年 10 月至 2014 年 10 月行内镜下黏膜切除(endoscopic mucosal dissection, EMD) 的 618 例食管早期癌及癌前病变的病理结果和术前活检结果, 旨在了解两者的差异并分析其原因。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集我院在 2004 年 10 月至 2014 年 10 月行内镜下黏膜切除的食管早期癌及癌前病变的患者为研究对象。纳入标准: 术前有明确病理活检结果为重度不典型增生、原位癌; 或病理是早期微浸润鳞癌, 而由于患者身体差不能或不愿接收外科开胸手术; 或病理诊断为炎症、轻度不典型增生、中度不典型增生的, 而内镜诊断认为至少是重度不典型增生的, 且黏膜切除手术成功, 有完整术后病理诊断结果。最终纳入 618 例患者为本次回顾性研究对象, 其中男性 338 例, 女性 280 例, 年龄 37~85 岁, 平均年龄 59 岁。

1.2 病理诊断标准

参考我国病理学家对鳞状上皮增生病变分为轻度不典型增生(异型细胞不超过上皮全层的下 1/3)、中度不典型增生(异型细胞超过上皮全层下 1/3 且未达 2/3)、重度不典型增生(异型细胞超过上皮全层 2/3 且未达上皮全层)、原位癌(上皮全层为异型细胞且基底膜完整)。

1.3 内镜操作及标本处理

内镜常规操作, 以进镜观察为主。对未有过敏史者常规进行食管碘染色, 不着色区域最明显位点重点活检, 较不明显区域常规活检。活检后标本展开平铺在滤纸上, 中性福尔马林固定, 垂直定向包埋, 横向连续切片, 常规 HE 染色。对活检病理诊断较轻, 与内镜诊断不相符者, 在与患者及家属沟通并经知情同意后行黏膜切除术。

1.4 病理一致性比较

以 EMD 术后病理诊断为参照, 和术前活检病理诊断对比分析。部分患者黏膜切除有两处及以上病灶的, 以较重的病理结果统计。比较术前活检病理与术后病理结果: 两者一致者说明内镜取材和病理诊断准确; 病变程度减轻或加重者可能是内镜活检取材因素、病理诊断差异和患者病情转化等原因。

1.5 统计学处理

应用 SPSS17.0 进行统计学分析。病理诊断结果数据比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况

本组均为食管病变, 病变长度小于 1cm 138 例, 长度 1~2cm 214 例, 长度约 2~3cm 131 例, 长度大于 3cm 135 例, 其中 61 例为外院报告的术前活检结果。

2.2 内镜活检病理与黏膜切除术后病理结果比较

内镜活检和黏膜切除术后病理结果总体一致率为 58.09% (359/618), 其中轻度、中度、重度不典型增生病变诊断的一致率分别为 50.00% (6/12)、49.35% (38/77)、59.83% (210/351), 原位癌和早期癌诊断的一致率分别为 50.42% (60/119) 和 77.19% (44/57)。2 例活检为炎症的患者, 其中术后确认 1 例为重度不典型增生。活检时诊断为重度不典型增生的病例在术后病理诊断为早期癌的比例有 13.68% (48/351), 活检时为原位癌者相应比例为 39.50% (47/119), 两者比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 36.74, P < 0.05$)。10.36% (64/618) 病例术后病理诊断较术前活检病理程度减轻, 31.55% (195/618) 病例术后病理诊断较术前活检病理程度加重, 总体不一致比例为 41.91% (259/618) (Table 1)。

3 讨 论

目前食管癌为我国第四大癌症, “早诊早治” 可使某些癌症的死亡率降低, 积极治疗癌前病变也可使发病率有所下降。推行癌症早诊早治计划, 积极进行二级预防应是我国癌症防治的一个重点^[1]。对于食管黏膜病变, 提高其早期癌和癌前病变的检出率是二级预防的关键, 理想的诊疗过程是癌前发现, 癌前诊断, 癌前治疗。纳入本研究中的 618 例患者数据显示, 术前活检和黏膜切除术后病理总体一致率为 58.09% (359/618), Vander 等^[2]报道的食管黏膜病变 ESD 前后病理一致率为 57%, Terada^[3]对比了 910 例术前活检与术后病理结果, 一致率为 53%, 朱顺其等^[4]报道的 177 例食管黏膜病变 ESD 前后病理结果, 完全一致率为 49.46%, 与本文的观察结果基本

Table 1 Comparison of the results of preoperative biopsy and postoperative pathology

Preoperative biopsy	Postoperative specimens						Total
	Oesophagitis	Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Carcinoma in situ	Early esophagus cancer	
Oesophagitis	1	0	0	1	0	0	2
Mild dysplasia	0	6	1	3	2	0	12
Moderate dysplasia	0	2	38	22	8	7	77
Severe dysplasia	0	3	34	210	56	48	351
Carcinoma in situ	2	1	2	7	60	47	119
Early esophagus cancer	0	1	2	0	10	44	57
Total	3	13	77	243	136	146	618

一致。本组研究中有 31.55%(195/618)的病例术后病理诊断较术前活检病理程度加重,产生这种差异可能影响因素有以下几点:(1)病理诊断因素。病理诊断差异是指同一张病理切片不同病理医生诊断结果不同;如果是同一患者的两次活检中诊断不同,这主要是取材位置不同造成的,称为临床差异。病理诊断的差异在不典型增生中比较突出,王国清^[5]报道同一批活检标本对于轻度不典型增生和重度不典型增生的诊断率:一家医院为 30.9%和 21.4%,另一家医院为 14.7%和 12.1%。可见病理医生受到理论知识和工作经验的局限会出现一定的诊断差异,也说明微观细胞形态比较复杂。虽然 WHO 把重度不典型增生和原位癌合称为高级别上皮内瘤变,但本研究中重度不典型增生与原位癌的癌变率分别为 13.68%(48/351)和 39.50%(47/119),两者差异有统计学意义($P<0.05$)。故笔者认为在食管鳞状上皮病变中两者分开是一种较好的诊断,实际上也是一种客观描写。我们可以借鉴 WHO 标准,并作为附加说明注释为“高级别上皮内瘤变”,这样临床能较好的处理,同时诊断较客观。本研究中活检原位癌有 39.50%(47/119)者术后为早期癌,故活检如果基底膜不够完整,虽然没看到小灶浸润,但可以加描述“基底膜不够完整,不排除浸润”。EMD 术后病理在显微镜下有些可以看到重度、中度和轻度不典型增生或连续性改变;也有一些成节段性改变,如重度和轻度不典型增生相邻,或原位癌相邻轻度不典型增生,或主要呈原位癌改变的病灶,局灶见一巢细胞侵入固有层。这些病变的不确定性或多变性,客观描写是有益的。(2)内镜取材因素:①活检位置是否精确,第一次活检最重要,特别是较小的病灶,第一钳要取到最重的位点。②活检大小,直径小于 1mm 的活检组织在病理制片上只能试做,由于组织离体时收缩和

脱水处理时也收缩,造成不能准确诊断,很多仅为描述性诊断,建议活检直径要达到 3mm。③活检深度要达到黏膜肌层,这样才可观察是否有早期浸润。④活检块数,长度为 1~2cm 的病变取材要 ≥ 2 块,2~3cm 的病变取材要 ≥ 3 块,因为活检病变异型细胞量较少时,病理医生的诊断都会相对保守,多取材可增加组织形态观察的可靠性,使病理诊断更精确。黏膜切除实际是大块活检,弥补了小活检的以上种种不足。本组有 195 例(31.55%)术后病理诊断较术前活检病理程度加重,可见活检是否精准的重要性。随着内镜技术的发展,染色内镜、放大内镜、窄光谱成像、超声内镜等检查手段可鉴别食管黏膜的病变性质,并指导内镜活检的部位及范围,充分提高活检的准确性^[6,7]。精确活检是准确病理诊断的前提。(3)病情的转归。本组数据显示活检为中度不典型增生的患者 EMD 术后有 9.09%(7/77)为早期癌。因此对中度不典型增生的病变即应高度重视,积极复查适时治疗,做到癌前诊疗的目的。王国清等^[8]在食管癌高发现场 5 年随访显示,轻度、中度、重度异型增生癌变率分别为 5.3%、26.7%、65.2%。本组中有 18 例活检与黏膜切除相距 2~3 年时间,其中 12 例(66.67%, 12/18)病理加重了至少一级。时间的推移,病情的转归也是诊断差异的又一因素。

本组显示有 64 例(10.36%, 64/618)术后病理诊断较术前活检病理程度减轻。首先提示部分内镜活检的精准性很好,再就是病灶较小,最重的位点可能已取完。从这一点分析本研究的一致率应为 68.45%(10.36%+58.09%)。同时我们应认识到癌的存在,本组活检 57 例早期癌中有 1 例术后仅为轻度不典型增生,119 例原位癌中有 2 例术后为炎症。揭示部分病灶面积比例较小,活检就能起到治疗的作用,造成术后病理较术前病理减轻^[9]。本组数据中有 2 例活

检为炎症,其中1例是切片中没有上皮成份,仅见炎性组织,可能是病灶糜烂较重,上皮变薄缺失致活检不准,而内镜下诊断为重度不典型增生,且EMD术后病理是重度不典型增生,可见内镜诊断的重要性。在活检与内镜不相符时,内镜应依据镜下形态综合判定,在患者及家属知情同意的原则下治疗。

综上所述,活检在定性诊断中有一定局限性,主要是内镜咬检的限制和活检组织病理诊断的差异;患者的治疗滞后,使其病情发展也是其原因之一。以上因素使活检符合率达不到较高的水平。当加上EMD术后病理结果时,两者互补才能准确诊断,为下一步临床处理提供比较确切的参考依据。建议病理诊断标准有一个广泛的共识:第一步做到离体活检黏膜必须平铺展开,这样制片时才会立埋横切,病理诊断黏膜小活检报告要注明是否见黏膜肌层及切片情况,并分为三级:1级:满意(展开充分,切片组织呈一长条形状,无平切现象,可见黏膜肌),2级:尚满意(部分组织展开,切片组织呈“L”型或带钩型,组织弯曲处可疑平切,可见黏膜肌),3级:不满意(组织未展开,切片组织呈圆弧形,有部分组织平切,未见黏膜肌)。第二是不典型增生主要采用我国的四级法:轻度不典型增生、中度不典型增生、重度不典型增生、原位癌,同时可借鉴WHO标准分为高级别和低级别,并作为附加说明注释,后者更有利于指导临床。把客观诊断和正确指导临床完整结合,并从中度不典型增生就开始密切随访,适时治疗。

参考文献:

- [1] Dong ZW, Qiao YL, Li LD, et al. Report of Chinese cancer strategy[J]. China Cancer, 2002, 11(5): 250-260. [董志伟, 乔友林, 李连弟, 等. 中国癌症控制策略研究报告[J]. 中国肿瘤, 2002, 11(5): 250-260.]
- [2] Vander Noot MR 3rd, Eloubeidi MA, Chen VK, et al. Diagnosis of gastrointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy [J]. Cancer, 2004, 102(3): 157-163.
- [3] Terada TA. clinicopathologic study of esophageal 860 benign and malignant lesions in 910 cases of consecutive esophageal biopsies [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2013, 6(2): 191-198.
- [4] Zhu SQ, Lu ZS, Liang H, et al. Value of preoperative biopsy in the treatment of esophagus lesions by endoscopic submucosal dissection [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2014, 35(5): 427-429. [朱顺其, 卢忠生, 梁浩, 等. 胃镜活检在食管黏膜病变治疗中的价值 [J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(5): 427-429.]
- [5] Wang GQ. Development trends and countermeasures of esophageal precancerous lesions [J]. Chinese Journal of Oncology, 2002, 24(2): 206-207. [王国清. 食管癌癌前病变的发展趋势及对策 [J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(2): 206-207.]
- [6] Emura F, Saito Y, Ikematsu H. Narrow-band imaging optical chromocolonoscopy: advantages and limitations [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(31): 4867-4872.
- [7] Guo T, Qian JM, Yang AM, et al. The application of narrow-band imaging (NBI) in digestive endoscopy [J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2007, 24(3): 234-236. [郭涛, 钱家鸣, 杨爱明, 等. 窄光谱成像(NBI)在消化内镜中的应用 [J]. 中华消化内镜杂志, 2007, 24(3): 234-236.]
- [8] Wang GQ, Abnet CC, Shen Q, et al. Histological precursors of oesophageal squamous cell carcinoma: results from a 13 year prospective follow up study in a high risk population [J]. Gut, 2005, 54: 187-192.
- [9] Cho KB, Jeon WJ, Kim JJ. Worldwide experiences of endoscopic submucosal dissection: not just Eastern acrobatics [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(21): 2611-2617.