

Morphological Changes of Non-Erosive Reflux Disease under Blue Laser Magnification Endoscopy

Xutong Sun*, Shunshun Jiang, Tingting Xu, Hong Zhao#

The Second Clinical Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong
Email: #zhaohong1968qd@163.com

Received: May 20th, 2020; accepted: Jun. 15th, 2020; published: Jun. 22nd, 2020

Abstract

Objective: To investigate the morphological changes of non-erosive reflux disease (NERD) under blue laser magnification endoscopy. **Methods:** Fifty-three patients with non-erosive reflux disease were selected as the NERD group, and twenty volunteers were recruited as the healthy control group. Blue laser magnification endoscopy was performed in both groups. The lower esophageal mucosa was first observed under the white light and Blue Laser Imaging Bright (BLI-bright) mode. Then, observe the morphology of the intrapapillary capillary loop (IPCL) was observed and classified under Blue Laser imaging + Magnification Endoscopy (BLI + ME) mode. **Results:** Under BLI + ME mode, the IPCL of the healthy control group was arranged in the shape of curly hair and small spiral. 84.9% of NERD group showed expansion and/or extension of IPCL morphology, but the arrangement was still regular, which was significantly different from that of healthy control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The patients with NERD can see the mucosal microstructure changes under blue laser magnification endoscopy. Changes manifest as expansion and/or extension of IPCL.

Keywords

Nonerosive Reflux Disease, Blue Laser Magnifying Endoscope, Intrapapillary Capillary Loop

非糜烂性反流病在蓝激光放大内镜下的形态学改变

孙旭彤*, 姜顺顺, 续婷婷, 赵红#

青岛大学第二临床医学院, 山东 青岛
Email: #zhaohong1968qd@163.com

收稿日期: 2020年5月20日; 录用日期: 2020年6月15日; 发布日期: 2020年6月22日

*第一作者。

#通讯作者。

摘要

目的: 探讨非糜烂性反流病(Non-Erosive Reflux Disease, NERD)在蓝激光放大内镜下的黏膜形态学改变。**方法:** 选取53例非糜烂性反流病患者作为NERD组, 招募20名志愿者作为健康对照组, 两组均进行蓝激光放大内镜检查, 分别在白光和蓝激光成像亮度(Blue Laser Imaging Bright, BLI-bright)模式下观察食管下段黏膜, 再以蓝激光成像加放大(Blue laser imaging + Magnification Endoscopy, BLI + ME)模式观察食管乳头内毛细血管襻(Intrapapillary capillary loop, ICPL)形态并分型。**结果:** BLI + ME模式下健康对照组食管IPCL呈茶色规律排列的卷发状、小螺旋状。84.9%的NERD组表现为IPCL形态扩张和(或)延长, 但仍排列规律, 与健康对照组比较差异有显著性($P < 0.05$)。**结论:** NERD在蓝激光放大内镜下可见黏膜微结构改变, 表现为IPCL延长和(或)扩张。

关键词

非糜烂性反流病, 蓝激光放大内镜, 食管乳头内毛细血管襻

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

非糜烂性反流病(NERD)也称内镜阴性反流病, 指存在烧心、反酸、胃灼热等胃食管反流病的症状, 但普通白光内镜检查看不到食管黏膜破损[1], 使得镜下诊断 NERD 存在困难。食管乳头内毛细血管襻(IPCL)是食管的树枝状血管再分支发出的更细小的血管网[2], 其形态改变可以帮助诊断 NERD, 但此结构在白光内镜下显示不清。蓝激光放大内镜应用了新型的蓝激光成像技术, 此外还增加了放大功能[3], 可清晰显示 IPCL。本研究旨在观察 NERD 患者在蓝激光放大内镜下 IPCL 形态学的改变。

2. 资料和方法

2.1. 研究对象

选取 2019 年 1 月~2019 年 10 月间至青岛市中心医院消化内科就诊的 NERD 患者 53 例纳入 NERD 组, 其中男性 26 例, 女性 27 例, 年龄 35~64 岁, 平均(50.83 ± 6.33)岁, 平均 BMI (23.05 ± 3.34) Kg/m²。选取同期在消化内科门诊行健康查体的 20 例健康人作为对照组, 其中男性 12 例, 女性 8 例, 年龄 39~66 岁, 平均(49.65 ± 7.59)岁, 平均 BMI (23.95 ± 3.35) Kg/m²。两组间年龄、BMI 等无显著性差异。该研究通过青岛市中心医院伦理委员会审批。

2.2. 诊断及排除标准

NERD 组诊断标准: GerdQ 评分≥8 分, 常规白光内镜下食管黏膜无破损[4]。

健康组纳入标准: 同时期健康查体者。

NERD 组排除标准: ① 患有严重的心血管疾病、肾脏疾病、肝脏疾病或其他系统疾病; ② 哺乳期、妊娠期妇女; ③ 有精神病史或不能耐受胃镜者; ④ 普通白光内镜下显示有粘膜破损, 即存在反流性食管炎(RE)者; ⑤ 既往或目前存在其他食管粘膜病变, 如食管癌、Barrett 食管等。⑥ 近 4 周服用过质子泵抑制剂(PPI)。

健康组排除标准：① 有烧心、反酸等胃食管反流的症状；② 普通内镜检查有食管黏膜病变；③ 有消化系统或其他系统疾病。

2.3. 内镜检查

1) 主要仪器设备采用日本富士公司生产的蓝激光放大内镜，内镜型号 Fujifilm EG-L590ZW，主机型号 EPX 4450HD，光源型号 LL-4450。

2) 检查前所有研究对象均完善血常规、心电图、内镜常规等检查排除禁忌症并签署知情同意书，检查当天空腹，检查前口服链霉菌蛋白酶颗粒及 10 ml 西甲硅油乳剂，并用利多卡因胶浆 1 支含服行口咽部局部麻醉，由同一名内镜医师应用蓝激光放大内镜对所有研究对象进行检查。常规内镜检查后退镜至贲门，观察顺序为：首先远距离在白光模式下观察齿状线及其上方黏膜的大体形态，获得组织的整体图像；中远距离切换为 BLI-bright 模式提供亮视野来进一步观察黏膜血管的颜色和微观结构，最后用 BLI + ME 模式对观察位置进行放大从而可以进一步观察 IPCL 形态并分型。

3) ICPL 形态分型参考 Kumagai 提出的分型标准[5]。I 型：ICPL 呈卷发状或小螺旋状，为正常黏膜的表现；II 型：IPCL 数量增加、扭曲、扩张和(或)延长，但仍规律排列，代表炎症浸润；III 型：IPCL 直径不规则、表现为迂曲多形；IV 型：IPCL 存在破坏甚至消失。

2.4. 统计学方法

使用 SPSS 19.0 处理数据，计数资料以“*n*”表示，计量资料以均值±标准差($X \pm S$)表示，两组间定性资料的比较进行 χ^2 检验，符合正态的定量资料的比较采用 *t* 检验，不符合正态分布的定量资料的比较采用秩和检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

在白光模式下，NERD 组和健康对照组的食管黏膜为光滑、粉红色，未见充血、糜烂，未见明显的黏膜破损。可见范围为树枝状血管网，两组齿状线清晰可见，无法识别 IPCL (见图 1)。BLI-bright 模式下可以看到，NERD 组和健康对照组的下段黏膜呈淡青色，两组无明显区别(见图 2)。用 BLI + ME 模式将要观察的部位放大后可清楚观察到 IPCL (见图 3)。健康组中有 18 例 IPCL 呈规律排列的卷发状、小螺旋状，为正常 I 型表现，有 2 例出现 II 型改变，表现为 IPCL 形态扭曲；NERD 组中有 8 例 IPCL 形态表现为 I 型，45 例表现为 IPCL II 型，占该组的 84.9%，两组的 IPCL 形态改变有显著性差异($P < 0.05$) (见表 1)。NERD 组中 IPCL I 型和 II 型表现的患者在性别、年龄、BMI 的差异无统计学意义(见表 2)。

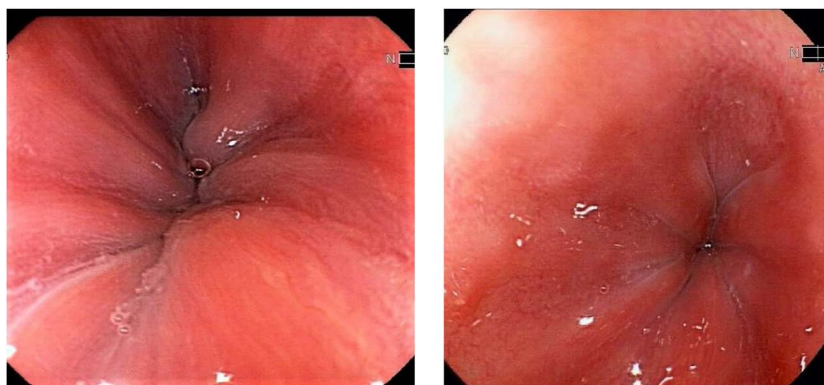


Figure 1. White light pattern: No damage to esophageal mucosa was found in the healthy group (left) and the NERD group (right)
图 1. 白光模式图像，健康对照组(左边)和 NERD 组(右边)均未见食管黏膜破损

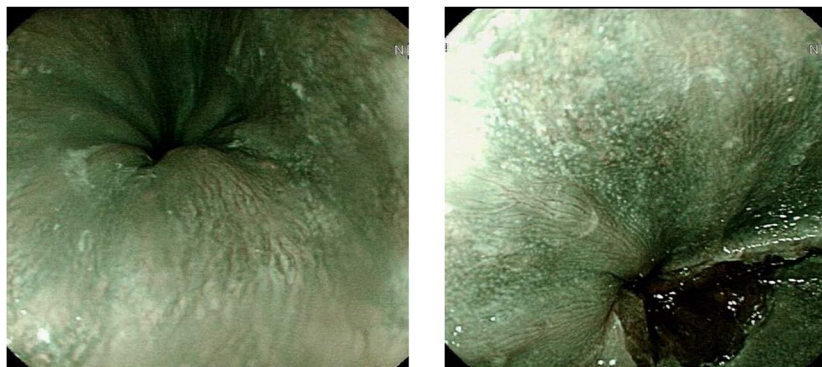


Figure 2. BLI-bright pattern: The mucosa of the lower esophagus in the healthy group (left) and the NERD group (right) were pale green

图 2. BLI-bright 模式图像，健康对照组(左边)和 NERD 组(右边)食管下段黏膜均呈淡青色

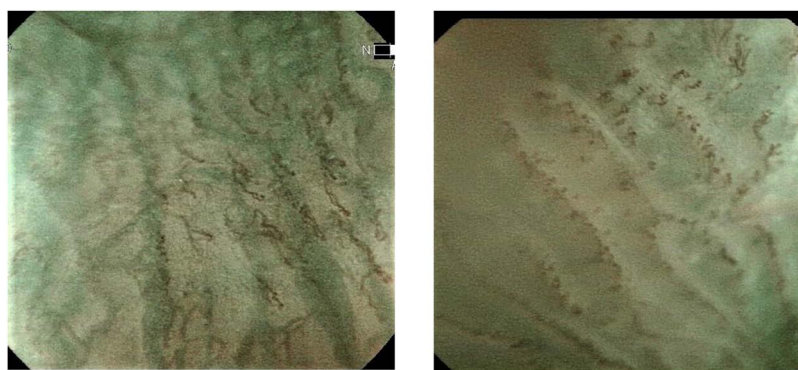


Figure 3. BLI + ME pattern: type I of IPCL appears regularly as spiral or curly hair (left), IPCL II type manifest distortion, expansion and extension (right)

图 3. BLI + ME 模式图像：IPCL I 型为螺旋状或卷发状规则排列(左边)，IPCL II 型表现为扭曲、扩张、延长(右边)

Table 1. Comparison of IPCL morphological changes between healthy group and NERD group

表 1. 健康组和 NERD 组 IPCL 形态改变的比较

分组	例数	IPCL 形态正常/改变
健康组	20	18/2
NERD 组	53	8/45
<i>P</i>	/	<0.05

Table 2. Comparison of general data of patients with different IPCL morphology in NERD group

表 2. NERD 组不同 IPCL 形态患者的一般资料比较

IPCL 形态	例数	男/女	年龄	BMI
I 型	8	4/4	48.88 ± 7.36	23.25 ± 3.62
II 型	15	22/23	51.18 ± 6.16	23.02 ± 3.33
<i>P</i>	/	>0.05	>0.05	>0.05

4. 讨论

非糜烂性反流病存在烧心、反酸等症状，严重者甚至影响睡眠及日常生活，其发病率在我国呈逐年上升的趋势。NERD 虽然不是恶性疾病，很少发生癌变，但由于其患病率高、症状严重影响日常生活、

停药后易反复、诊治费用高等特点, 不仅会明显降低患者生活质量[6], 而且增加社会医疗负担, 是目前国内外研究的重点。由于 NERD 在普通白光内镜下看不到黏膜的破损, 因此仅能依靠症状学、PPI 诊断实验等来间接证明 NERD, 特异性较低[7] [8]。由于长期酸反流和炎症因素的存在, 食管黏膜不可避免地会出现微结构即 IPCL 的改变[9], 这种微结构改变可以帮助内镜下诊断 NERD。

IPCL 是血管的分支再发出分支形成的结构, 不属于白光内镜的分辨率可观察到的范围, 因此白光内镜下难以发现。蓝激光放大内镜的工作原理是蓝激光成像技术, 可以发射两种波长分别为 450 nm、410 nm 的激光[10], 在此基础上还增加了放大内镜的探头, 450 nm 的光刺激白光荧光粉产生宽带白光[11], 生成的图像明亮, 适合于常规筛查较大的病变, 相当于普通白光内镜; 410 nm 的激光光波短、光谱窄[12], 激光束被血管中的血红蛋白吸收后, 可突出黏膜浅层微血管和黏膜表面微结构, 增加的放大内镜将黏膜放大至几十甚至几百倍, 因此可以清晰显示 IPCL。

根据 IPCL 的形态、直径、数目等变化可以帮助区分正常黏膜、炎症黏膜或癌变黏膜。国内学者吴建维[13]等对 NERD 组、RE 组以及健康对照组分别利用 NBI 结合放大内镜进行 IPCL 的观察并分型, 结果发现, 所有的健康对照组 IPCL 呈 I 型, 85% 的 NERD 组及全部 EE 组 IPCL 表现为 II 型。本文也发现, 84.9% 的 NERD 镜下可观察到 IPCL 形态的改变, 表现为 IPCL 扩张和(或)延长, 但仍规律排列, 代表存在炎症的浸润, 与上述研究基本一致。其余 15.1% 的 NERD 患者 IPCL 与正常黏膜表现无异, 可能与黏膜抵御酸反流的能力强、酸反流的量较少、患者食道高敏反应等各种因素相关。此外, 本研究还发现, 并非所有的健康对照组 IPCL 形态都表现为正常, 约有 10% 可出现 IPCL 扭曲, 可能原因为: 虽有一定程度的酸反流, 但实验对象对酸不敏感, 因此未出现烧心反酸症状。

综上所述, 非糜烂性反流病在蓝激光放大内镜下可表现为 IPCL 形态的改变, 这种形态的改变可以帮助诊断 NERD。

参考文献

- [1] Vakil, N., Van Zanten, S.V., Kahrilas, P., *et al.* (2006) The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *The American Journal of Gastroenterology*, **101**, 1900-1920.
- [2] Wu, H.L., Guan, B.X., Liu, B., *et al.* (2017) The Intrapapillary Capillary Loop (IPCL) Changes in Superficial Esophageal Lesions. *Diseases of the Esophagus: Official Journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, **30**, 1-5. <https://doi.org/10.1111/dote.12476>
- [3] Yang, Z.M. and Shen, L. (2019) Diagnostic Value of Blue Laser Imaging Combined with Magnifying Endoscopy for Precancerous and Early Gastric Cancer Lesions. *The Turkish Journal of Gastroenterology: The Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology*, **30**, 549-556. <https://doi.org/10.5152/tjg.2019.18210>
- [4] Dent, J.J.R., Vakil, N., *et al.* (2007) A Management Strategy for GERD Based on the Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire [GerdQ]. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **43**, 34-35.
- [5] Kumagai, Y., Inoue, H., Nagai, K., *et al.* (2002) Magnifying Endoscopy, Stereoscopic Microscopy, and the Microvascular Architecture of Superficial Esophageal Carcinoma. *Endoscopy*, **34**, 369-375. <https://doi.org/10.1055/s-2002-25285>
- [6] Richter, J.E. and Rubenstein, J.H. (2018) Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*, **154**, 267-276. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.045>
- [7] Singhal, V. and Khaitan, L. (2014) Gastroesophageal Reflux Disease: Diagnosis and Patient Selection. *The Indian Journal of Surgery*, **76**, 453-460. <https://doi.org/10.1007/s12262-014-1090-x>
- [8] 姜宗丹, 张振玉, 徐兆军, 等. 上皮细胞间隙增宽对非糜烂性反流病的诊断意义[C]. 苏州: 第二十二届全国中西医结合消化系统疾病学术会议暨消化疾病诊治进展学习班, 2010.
- [9] Deng, P., Min, M., Dong, T., *et al.* (2018) Linked Color Imaging Improves Detection of Minimal Change Esophagitis in Non-Erosive Reflux Esophagitis Patients. *Endoscopy International Open*, **6**, E1177-E1183. <https://doi.org/10.1055/a-0602-3997>
- [10] Yoshida, N., Dohi, O., Inoue, K., *et al.* (2020) The Efficacy of Tumor Characterization and Tumor Detectability of Linked Color Imaging and Blue Laser Imaging with an LED Endoscope Compared to a LASER Endoscope. *Interna-*

tional Journal of Colorectal Disease, **35**, 815-825. <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03532-y>

- [11] 王曼彤, 陶丽莹, 王宏光. 蓝激光内镜在消化道早癌精准诊断中的进展[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(6): 88-92.
- [12] Neumann, H. and Hassan, C. (2018) Diagnosis of Early Esophageal Cancer Using Blue Laser Imaging (BLI). *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, **50**, 977-978. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.08.011>
- [13] 吴建维, 赖四海, 林丽嫻, 等. 胃食管反流病食管乳头内毛细血管环的形态学研究[J]. 中国内镜杂志, 2010, 16(6): 561-563+567.