



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.011

· 论著 ·

窄带成像技术与内镜智能分光比色技术 对胃肠道肿瘤诊断价值的 Meta 分析

陈伟 申月明 曾亚 张颖

【摘要】 目的 探讨窄带成像技术(NBI)和内镜智能分光比色技术(FICE)对胃肠道肿瘤的
诊断价值。**方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据库和维普医
药信息资源系统,收集评估 NBI 和 FICE 诊断准确性的研究。应用 STATA 12.0 软件对数据进行
Meta 分析,通过拟合综合受试者工作特征曲线(SROC 曲线),合并检验效应量,比较 NBI 与 FICE 的
诊断效能。**结果** 共纳入 6 篇文献,累计病例 2 598 例,其中应用 NBI 1 269 例,应用 FICE 1 329 例。
NBI 的合并灵敏度、特异度、SROC 曲线下面积分别为 0.797(95% CI 0.636 ~ 0.899)、0.827(95% CI
0.576 ~ 0.944)、0.87(95% CI 0.84 ~ 0.90)。FICE 的合并灵敏度、特异度、SROC 曲线下面积分别
为 0.760(95% CI 0.626 ~ 0.857)、0.880(95% CI 0.617 ~ 0.971)、0.85(95% CI 0.82 ~ 0.88)。Z 检
验结果显示,NBI 组与 FICE 组的诊断效能比较差异无统计学意义($Z=0.924, P=0.356$)。**结论**
NBI 和 FICE 对于鉴别胃肠道肿瘤具有相似的诊断效能。

【关键词】 窄带成像技术; 内镜智能分光比色技术; 胃肠道肿瘤; Meta 分析

胃肠道肿瘤(GIS)相关死亡率在所有肿瘤中居于第二位^[1]。大多数 GIS 由息肉发展而来,内镜检查是发现息肉的有效方法之一。息肉的尽早诊断和切除可以预防相关疾病发展^[2]。虚拟彩色内窥镜技术如窄带成像技术(NBI)和内镜智能分光比色技术(FICE)目前已被广泛用于内镜检查。NBI 使用的带宽滤波器可增加所使用光的蓝光谱强度,这种较低的波长穿透表面的能力较差,更易被血红蛋白吸收,从而增强浅表毛细

血管的可视化程度^[3]。FICE 利用光谱分析技术对不同波长图像进行重建,由于不同波长适合结构不同,FICE 允许选择合适的波长来分析区域。尽管已有数项研究对 NBI 和 FICE 的诊断价值进行比较,但尚未得到一致结论,甚至部分研究结论完全相反^[4-6]。本研究采用 Meta 分析的方法综合评价 NBI 及 FICE 对 GIS 的诊断价值,以期为其临床应用提供参考。

材料与方法

1. 文献检索方法:检索 Pubmed、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据库及维普医药信息资源系统,收集 2018 年 10 月 1 日前公开发表的关

作者单位:410004 湖南省长沙市中心医院消化内科(陈伟、申月明、曾亚);中南大学湘雅医院血液内科(张颖)

通讯作者:张颖,E-mail:hncsxyyk@163.com

- [4] 马爱娟,董忠.北京市老年人血清同型半胱氨酸水平及其影响因素研究[J].中国慢性病预防与控制,2019,27(1):11-15.
- [5] Wu XQ, Ding J, Ge AY, et al. Acute phase homocysteine related to severity and outcome of atherothrombotic stroke[J]. Eur J Intern Med, 2013,24(4):362-367.
- [6] 李丹,白树凤,王书峰,等.急性脑梗死患者发生卒中后抑郁的相关因素分析[J].临床内科杂志,2018,35(6):424-425.
- [7] 侯永革,王冬欣,张志涛,等.血同型半胱氨酸水平对脑梗死复发及中国缺血性卒中亚型分型的影响[J].临床误诊误治,2018,31(11):86-89.
- [8] 钟萍,吴丹红,李士明,等.无症状脑梗死患者同型半胱氨酸的临床研究[J].临床内科杂志,2015,32(6):377-379.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国缺血性卒中急性期诊治指南,2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [10] 施辉秋,林振中,余承泽.血同型半胱氨酸水平与急性缺血性脑卒中患者卒中复发及死亡的关系分析[J].临床检验杂志,2019,8(4):12-13.

- [11] 于博文,武琛,薛哲,等.血清同型半胱氨酸水平与颈动脉内-中膜厚度的相关性分析[J].中国现代神经疾病杂志,2019,19(1):37-40.
- [12] 董学勤,安艳荣,谭必,等.同型半胱氨酸及超敏 C 反应蛋白与 2 型糖尿病颈动脉内膜-中层厚度的相关性研究[J].临床内科杂志,2016,33(5):333-334.
- [13] 周杜娟,黄礼传,林秀结,等.脑梗塞患者血清同型半胱氨酸及超敏反应 C 蛋白水平与颈动脉粥样硬化斑块性质相关[J].当代医学,2019,25(3):1-3.
- [14] 国钰梅,马龙,潘国涛,等.急性缺血性脑卒中患者血同型半胱氨酸水平与与出院结局的关联研究[J].现代检验医学杂志,2016,31(5):23-26.
- [15] 杨慧.急性脑梗塞患者 BNP、Hcy、D-D、FIB 水平变化的临床研究[J].中国实用医药,2019,14(3):17-18.
- [16] 陆敏,赵红东,唐冰.高 Hcy 血症与急性缺血性脑卒中复发相关性研究[J].脑与神经疾病杂志,2012,20(3):217-220.

(收稿日期:2019-08-13)

(本文编辑:余晓曼)

于 NBI 与 FICE 在胃肠道病变中应用的文献。检索不限地域、发表类型及语言。主要检索词包括: NBI、Narrow-band imaging、FICE、Flexible spectral imaging color enhancement、Flexible spectral chromoendoscopy、Endoscopy、窄带成像技术、智能分光比色技术、内窥镜。

2. 纳入和排除标准: (1) 纳入标准: ①比较 NBI 和 FICE 对胃肠道病变的前瞻性和回顾性研究; ②研究采用病理诊断为金标准; ③文章提供了 NBI 和 FICE 检查在各病例组的真阳性、真阴性、假阳性、假阴性例数或可通过文章提供的数据计算。(2) 排除标准: ①研究对象为炎症性肠病患者; ②重复性数据中, 剔除样本较小的文献; ③结局效应不明显或数据不完整; ④综述、个案报道、时事评论。

3. 文献筛选和资料提取: 由两名操作者独立按照预先制定的纳入与排除标准进行文献筛选, 意见不一致时协商解决或参考第三方意见。提取的资料包括文献基本信息(作者、研究时间、国家、病例数等)、研究类型、主要检测数据(真阳性、真阴性、假阳性、假阴性的例数)等。

4. 文献质量评价: 文献质量评价依照 QUADAS-2 进行^[7], 每项研究的分值为 0 ~ 14 分。由两名评价者进行独立评价, 不一致时由第三方决定。

5. 统计学处理: 应用 STATA 12.0 软件进行统计分析。使用 Q 值和 I^2 检验估计各研究间的异质性, 异质性较大者($I^2 \geq 50\%$, Q 检验的 $P < 0.1$) 采用随机效应模式, 否则采用固定效应模式^[8]。对各研究的原始数据进行整合, 分别计算 NBI 和 FICE 的平均敏感度、特异度及各自的可信区间(CI); 同时拟合综合受试者工作特征(SROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)^[9], 诊断效能依据 AUC 值分为低(0.50 ~ 0.69)、中(0.70 ~ 0.89)、高(0.90 ~ 1.00), 采用 Z 检验分析二者的诊断效能是否存在差异^[10]。Meta 回归用来分析异质性来源, 通过基于有效样本量加权回归分析的 Deek's 漏斗图非对称性检验评价纳入的研究是否存在发表偏倚^[11]。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 文献检索流程: 通过设定的检索词共检索到 149 篇文献, 去除重复文献 55 篇, 浏览标题和摘要去除 58 篇, 详细阅读全文 36 篇, 除去综述和 Meta 分析、指南、重复投稿后共 8 项研究符合纳入和排除标准, 其中 2 篇为会议摘要, 6 篇为全文。由于会议摘要未提供完整的数据, 本研究最终共纳入 6 篇文献进行数据分析。

2. 纳入文献的特点及质量评价: 共纳入 6 项研究,

累计病例 2 598 例, 其中应用 NBI 1 269 例, 应用 FICE 1 329 例。纳入研究主要在日本、美国、韩国、土耳其进行, 报道年份在 2010 ~ 2016 年。前瞻性研究 5 篇^[4,6,12-13], 回顾性研究 1 篇^[14], 有 4 篇文章提到采用盲法。纳入文献的基本特征见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

作者及年份	国家	研究类型	患者例数		是否随机	是否采用盲法	质量评分(分)
			NBI	FICE			
Buchner 等 2010 ^[5]	美国	前瞻性	41	78	不明	盲法	11
Yoshida 等 2011 ^[14]	日本	回顾性	111	124	是	不明	11
Yoshida 等 2013 ^[6]	日本	前瞻性	29	26	是	盲法	9
Chung 等 2014 ^[12]	韩国	前瞻性	550	550	是	盲法	9
Kang 等 2015 ^[13]	韩国	前瞻性	475	480	是	盲法	12
Akarsu 等 2016 ^[4]	土耳其	前瞻性	63	71	不明	不明	10

3. 异质性检验: 以灵敏度作为分析 NBI 和 FICE 异质性的变量, Q 检验结果显示, $Cochran-Q$ 分别为 163.26 和 153.29, I^2 分别为 96.97% 和 96.74% (P 均 < 0.001)。各研究间存在异质性, 采用随机效应模式进行分析。

4. Meta 分析结果: 结果显示, NBI 组的平均灵敏度为 0.797 (95% CI 0.636 ~ 0.899), 平均特异度为 0.827 (95% CI 0.576 ~ 0.944); FICE 组的平均灵敏度为 0.760 (95% CI 0.626 ~ 0.857), 平均特异度为 0.880 (95% CI 0.617 ~ 0.971), 见图 1。NBI 组和 FICE 组的阳性似然比(PLR)分别为 4.603 (95% CI 1.619 ~ 13.084) 和 6.309 (95% CI 1.539 ~ 25.863); 阴性似然比(NLR)分别为 0.245 (95% CI 0.125 ~ 0.482) 和 0.273 (95% CI 0.150 ~ 0.495)。两组的诊断比值比(DOR)分别为 18.762 (95% CI 4.313 ~ 81.616) 和 23.121 (95% CI 3.425 ~ 156.098)。

5. NBI 及 FICE 鉴别 GIS 和胃肠道非肿瘤性病变的 SROC 曲线分析结果: NBI 和 FICE 的 AUC 分别为 0.87 (95% CI 0.84 ~ 0.90) 和 0.85 (95% CI 0.82 ~ 0.88), 见图 2。 Z 检验结果显示, 两组间差异无统计学意义 ($Z = 0.924, P = 0.356$)。

6. Meta 回归分析异质性来源: 纳入的文献显示出高度异质性 ($I^2 > 90\%$), 采用 Meta 回归分析异质性来源, 自变量包括: 研究类型(前瞻性研究或回顾性研究)、样本量、患者选择是否随机、是否采用盲法。结果显示, NBI 组研究类型、样本量、随机分配及盲法的 P 值分别为 0.32、0.07、0.04、0.20, FICE 组研究类型、样本量、随机分配及盲法的 P 值分别为 0.88、0.25、0.03、0.01, 提示随机化和盲法是异质性的主要来源。

7. 发表偏移评估结果: Deek's 漏斗图非对称性检验结果显示, 纳入研究无发表偏倚 ($P > 0.05$)。见图 3。

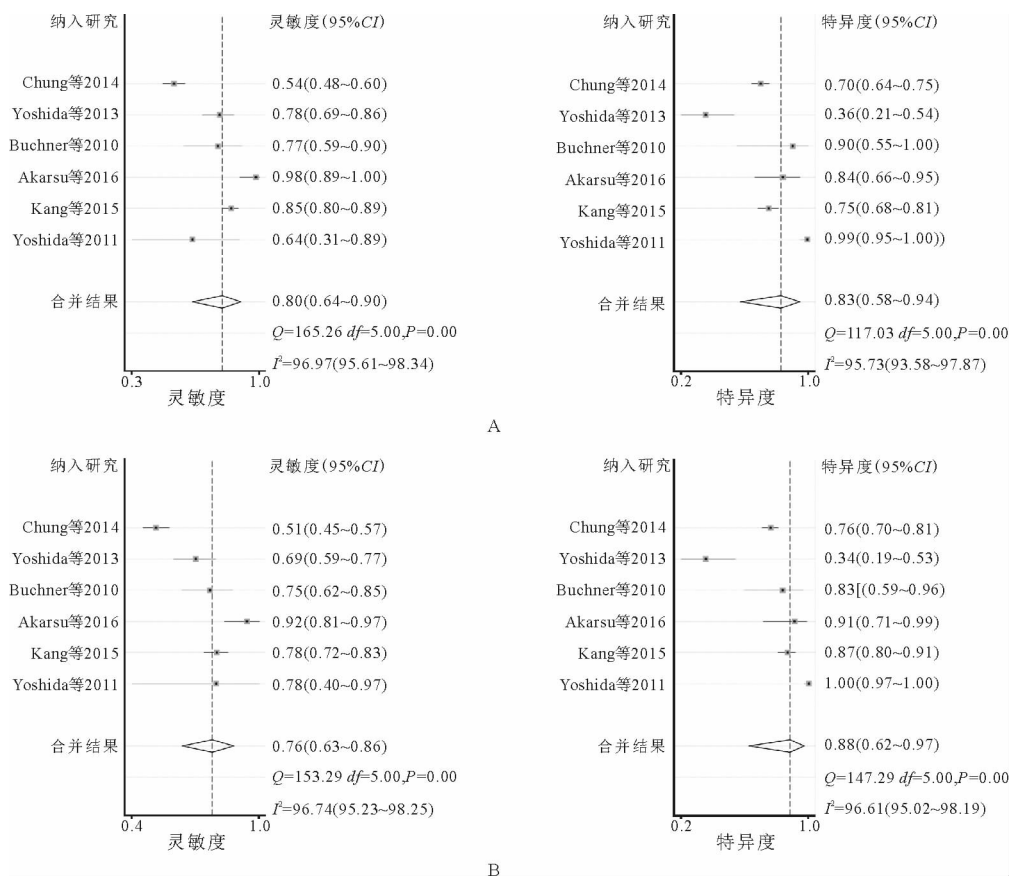


图1 NBI和FICE灵敏度和特异度的森林图(A:NBI;B:FICE)

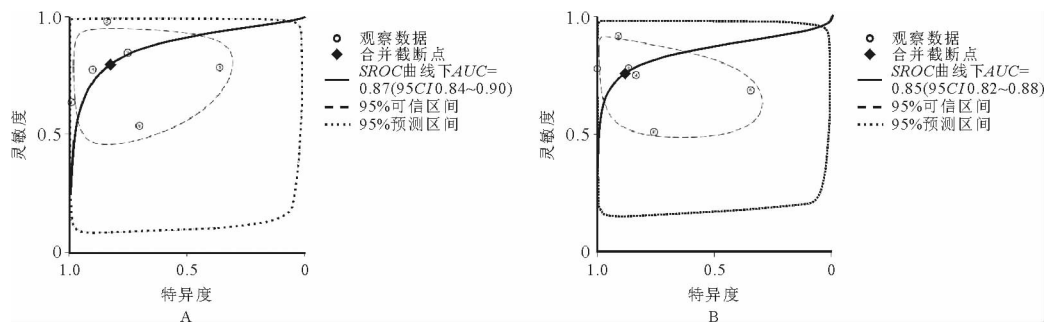


图2 SROC 曲线分析结果(A:NBI;B:FICE)

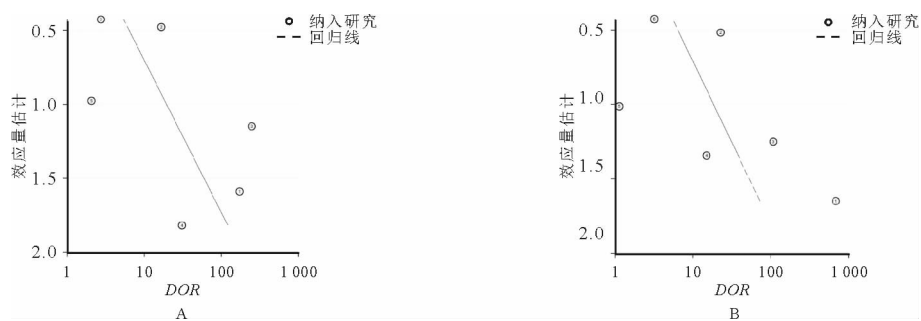


图3 漏斗图分析结果(A:NBI;B:FICE)

讨 论

无论在发达国家还是在发展中国家, GIS 都被认为是死亡率较高的肿瘤之一。以结直肠癌恶性肿瘤为例, 多数早期可以治愈, 5 年生存率达 90%, 而晚期则不足 10%^[15-16]。因此, GIS 的早期诊断在疾病治疗中起重要作用, 而电子染色内镜则是早期诊断的主要方法。电子染色内镜通过特殊的光学处理实现对食管黏膜的电子染色, 比白光内镜能更清楚地显示黏膜表面结构、微血管形态及病变范围, 又可弥补色素内镜的染色剂不良反应及染色耗时长等不足, 对 GIS 的诊断效果优于白光内镜及色素内镜^[17]。本研究是配对比较 NBI 和 FICE 对 GIS 诊断准确性的 Meta 分析。我们对所纳入的 6 项研究进行分析, 通过合并 *DOR* 和拟合 *SROC* 曲线比较 NBI 和 FICE 的区别, 采用 Meta 回归寻找异质性来源, 最后通过检测发表偏移评估此次 Meta 分析的可信性。

本研究结果显示, 对于区分 GIS 和胃肠道非肿瘤性病变, NBI 和 FICE 均具有中度的灵敏度及特异度。Wanders 等^[18]指出, 内置内窥镜成像技术在区分肿瘤与非肿瘤病变中, 总阴性预测值 >80%, 与本研究结果一致。有学者认为 *DOR* 是评估诊断性研究结果的一项重要指标^[19]。本研究结果显示, 在纳入分析的 6 项研究中, NBI 和 FICE 的 *DOR* 分别为 18.762 和 23.121, 提示两者均与 GIS 明显相关, 且 FICE 与 GIS 的相关性更高。*SROC* 曲线分析结果显示, NBI 和 FICE 的 *AUC* 分别为 0.87 和 0.85, 表明二者鉴别 GIS 和其他胃肠道肿瘤的准确度均较高, 但 *Z* 检验结果显示 $P > 0.05$, 提示二者的鉴别能力差异无统计学意义。由于 *SROC* 曲线的计算方法复杂, 在临床工作中应用较少, 相比之下, 似然比的应用更为简单, 一般认为 $NLR < 0.1$ 可以排除诊断。本研究得出 NBI 和 FICE 诊断 GIS 的 *NLR* 分别为 0.245 和 0.273, 提示两者阴性时不能排除 GIS 可能。

丁百静等^[20]研究表明, NBI 应用于良、恶性溃疡诊断的灵敏度、特异度分别为 91.67% 和 86.72%; 李兴鸿等^[21]研究表明, FICE 联合放大胃镜对诊断上消化道早癌的灵敏度为 90.8%, 特异度为 84.0%。以上两项研究的灵敏度高于本研究结果的可能原因考虑为联合了放大胃镜进行诊断。

本 Meta 分析的局限性包括: (1) 检索到的文献不够全面, 部分未提供完整信息的会议摘要被排除; (2) 本研究采用 Deek's 线性回归评价发表偏移。在漏斗图中, 回归曲线与 *DOR* 轴的夹角越接近 90°, 提示发表偏移的可能性小, 而本研究中该夹角尚未接近

90°, 不排除实际存在发表偏倚但由于本文纳入研究数量较少、统计效能较低导致 $P > 0.05$, 增加纳入研究后检测到发表偏倚的可能。

综上所述, 对于鉴别 GIS 和其他胃肠道肿瘤, NBI 和 FICE 两者具有中等的 *DOR* 且两组间无显著差异。未来还需要更多大数据、高质量的随机对照试验来证实和更新这一分析结果。

参 考 文 献

- [1] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(2): 9-29.
- [2] Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths [J]. N Engl J Med, 2012, 366(8): 687-696.
- [3] Yeung TM, Mortensen NJ. Advances in endoscopic visualization of colorectal polyps [J]. Colorectal dis, 2011, 13(4): 352-359.
- [4] Akarsu C, Sahbaz NA, Dural AC, et al. FICE vs Narrow Band Imaging for In Vivo Histologic Diagnosis of Polyps [J]. JSLIS, 2016, 20(4): e2016.00084.
- [5] Buchner AM, Shahid MW, Heckman MG, et al. Comparison of probe-based confocal laser endomicroscopy with virtual chromoendoscopy for classification of colon polyps [J]. Gastroenterology, 2010, 138(3): 834-842.
- [6] Yoshida Y, Matsuda K, Sumiyama K, et al. A randomized crossover open trial of the adenoma miss rate for narrow band imaging (NBI) versus flexible spectral imaging color enhancement (FICE) [J]. Int J colorectal dis, 2013, 28(11): 1511-1516.
- [7] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies [J]. Ann Intern Med, 2011, 155(8): 529-536.
- [8] Higgins J, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [J]. Online Kensaku, 2014, 35(3): 154-155.
- [9] Kumar R, Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers [J]. Indian Pediatr, 2011, 48(4): 277-287.
- [10] Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems [J]. Science, 1988, 240(4857): 1285-1293.
- [11] Deeks JJ, Macaskill P, Irwig L. The performance of tests of publication bias and other sample size effects in systematic reviews of diagnostic test accuracy was assessed [J]. J Clin Epidemiol, 2005, 58(9): 882-893.
- [12] Chung SJ, Kim D, Song JH, et al. Comparison of detection and miss rates of narrow band imaging, flexible spectral imaging chromoendoscopy and white light at screening colonoscopy: a randomised controlled back-to-back study [J]. Gut, 2014, 63(5): 785-791.
- [13] Kang H, Kim Y, Kang S, et al. Comparison of Narrow Band Imaging and Fujinon Intelligent Color Enhancement in Predicting Small Colorectal Polyp Histology [J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(9): 2777-2784.
- [14] Yoshida N, Naito Y, Kugai M, et al. Efficacy of magnifying endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement in the diagnosis of colorectal tumors [J]. J gastroenterology, 2011, 46(1): 65-72.
- [15] 许岸, 高姜泊, 钟旭辉, 等. 广东地区近年大肠癌临床特征的变化趋势 [J]. 中华医学杂志, 2006, 86(4): 272-275.
- [16] Courtney RJ, Paul CL, Carey ML, et al. A population-based cross-sectional study of colorectal cancer screening practices of first-degree relatives of colorectal cancer patients [J]. BMC Cancer, 2013, 13: 13.
- [17] 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见, 2014 [J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(4): 320-337.
- [18] Wanders LK, East JE, Uitentuis SE, et al. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a meta-analysis [J]. Lancet Oncology, 2013, 14(13): 1337-1347.
- [19] Glas AS, Lijmer JG, Prins MH, et al. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance [J]. J Clin Epidemiol, 2003, 56(11): 1129-1135.
- [20] 丁百静, 刘云燕, 李生, 等. 放大窄带成像内镜对不明性质胃溃疡的诊断价值 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(7): 815-818.
- [21] 李兴鸿, 冯裕容, 贺应琼, 等. 放大胃镜联合 fice 染色在上消化道早癌诊断中的价值 [J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(2): 314-316.

(收稿日期: 2020-08-06)

(本文编辑: 张一冰)