

日本食道学会-AB 分型在预测食管浅表鳞状细胞癌浸润深度中的应用

陆宏娜, 郭雯莹, 汪春年, 邓茜, 翁焜, 张良舜, 许丰

【摘要】目的 探讨基于鳞状上皮乳头内毛细血管袢(IPCLs)的日本食道学会(JES)-AB 分型在预测食管浅表鳞状细胞癌(ESCC)浸润深度中的应用。**方法** 收集 2018 年 1 月至 2022 年 12 月期间接受内镜下黏膜剥离术(ESD)治疗的 130 例 ESCC 患者资料, 所有病变均按 JES-AB 分型对 IPCLs 进行分型, 并与 ESD 病理进行比对, 评估 JES-AB 分型对 ESCC 浸润深度判断的准确性。**结果** 130 例中共有 159 处病变。IPCLs B1 型 107 处, 病理提示 T1a-EP/LPM 102 处, T1a-MM/T1b-SM1 4 处, T1b-SM2 或更深浸润 1 处, B1 血管诊断 T1a-EP/T1a-LPM 的敏感性、特异性、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)、诊断准确度分别为 80.95%、84.85%、95.33%、53.85%、81.76%; IPCLs B2 型 47 处, 病理提示 T1a-EP/LPM 24 处, T1a-MM/T1b-SM1 20 处, T1b-SM2 或更深浸润 3 处, B2 血管诊断 T1a-MM/T1b-SM1 的敏感性、特异性、PPV、NPV、诊断准确度分别为 80.00%、79.85%、42.55%、95.54%、79.87%; IPCLs B3 型 5 处, 病理提示 T1a-MM/T1b-SM1 1 处, T1b-SM2 或更深浸润 4 处, B3 血管诊断 T1b-SM2 及以深的敏感性、特异性、PPV、NPV、诊断准确度分别为 50.00%、99.34%、80.00%、97.40%、96.86%。无血管区(AVA)分型 AVA-small、AVA-middle、AVA-large 预测浸润深度的敏感性、特异性分别为 22.22%、96.97%、52.00%、94.03%、25.00%、99.34%。**结论** JES-AB 分型可用于 ESCC 浸润深度的预测, 具有较高的诊断准确性。

【关键词】 食管浅表鳞状细胞癌; JES-AB 分型; 鳞状上皮乳头内毛细血管袢; 浸润深度

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.012

【中图分类号】 R735.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)05-0606-03

目前, 内镜切除(ER)是治疗浅表食管鳞状细胞癌(ESCC)的首选方法^[1]。而 ESCC 的淋巴结转移率与肿瘤的浸润深度有关, 因此, 内镜下判断浸润深度是确定内镜切除指征的重要因素^[2-3]。2011 年, 日本食道学会(JES)提出了基于鳞状上皮乳头内毛细血管袢(IPCLs)的简化分型, 即 AB 分型^[4], 在此分型中, 食管黏膜表层的微小血管形态被分为 Type A(非癌, 封三图 7A)、Type B(癌)两类。根据不规则 IPCLs 的扩张程度或走行, B 型进一步被划分为 B1、B2 或 B3 亚型。关于浸润深度, B1 型血管、B2 型血管和 B3 型血管分别对应于 T1a-EP/LPM、T1a-MM/T1b-SM1、T1b-SM2 或更深浸润的 ESCC。无血管区(AVA)为被拉伸的不规则血管(如 B2 或 B3 血管)包围的乏血供或无血供区域^[5], JES 将 AVA 作为 JES 分类的辅助标准, 定义为包括 B1 血管在内的所有 B 型微血管亚型所包围的乏血供或无血供区域^[6]。由于 AVA 直径与 ESCC 的组织学浸润深度呈正相关, AVA 分为 AVA-s

mall、AVA-middle 及 AVA-large 3 个亚型, 也分别对应于 T1a-EP/LPM、T1a-MM/T1b-SM1、T1b-SM2 或更深浸润的 ESCC。本研究探讨基于 IPCLs 的 JES-AB 分型在预测 ESCC 浸润深度中的应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2018 年 1 月至 2022 年 12 月于宁波市医疗中心李惠利医院行内镜下黏膜剥离术(ESD)的 ESCC 患者 130 例, 共 159 处病变。排除残留复发或食管鳞状细胞癌接受化疗或放疗的患者。本研究经宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会批准, 豁免签署知情同意书。

1.2 方法 由 2 位具有丰富放大内镜操作经验的内窥镜医生分析入选患者的病变处 IPCLs 形态, 并根据 JES-AB 分型进行分类。B1 亚型血管被定义为具有环状结构的 B 型血管, 见封三图 7B。在低倍的窄带成像内镜(NBI), B1 血管在靶区(如褐色区域)通常表现为点状微血管, 在形态学上呈“袢状”, 直径约 20 μm ; B2 被定义为没有环状结构, 有拉伸和明显拉长的转变, 血管通常呈多层排列或不规则分支模式, 见封三

作者单位: 315040 宁波, 宁波市医疗中心李惠利医院(陆宏娜、郭雯莹、翁焜、张良舜、许丰); 宁波市临床病理诊断中心(汪春年、邓茜)
通信作者: 许丰, Email: 21316838@qq.com

图 7C; B3 血管定义为高度扩张的异常血管,其直径约为 B2 血管的三倍以上,见封三图 7D。AVA-small 提示为 T1a-EP/LPM, AVA-middle、AVA-large 提示为 T1a-MM/T1b-SM1、T1b-SM2 或更深浸润的 SESCC。被 B1 血管包围的任何类型的 AVA 都提示 T1a-EP 或 T1a-LPM,见图 1。

1.3 病理评估 根据第 11 版日本食管癌分类^[7],根据肿瘤浸润深度可将 SESCC 分为: T1a-EP 为肿瘤局限于上皮细胞; T1a-LPM 为肿瘤浸润至黏膜固有层; T1a-MM 为肿瘤浸润黏膜肌层; T1b-SM1 为肿瘤局限于黏膜下层但距黏膜肌层 200 μm 以内; T1b-SM2 为肿瘤浸润黏膜下层深层,距黏膜肌层 200 μm 或更深。所有标本均行病理评价组织类型、浸润深度、垂直切缘、水平切缘及脉管有无侵犯。

1.4 统计方法 使用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析处理,计数资料采用 χ^2 检验;计算 JES-AB 分型对浅表 SESCC 的诊断敏感性、特异性、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)、诊断准确度。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

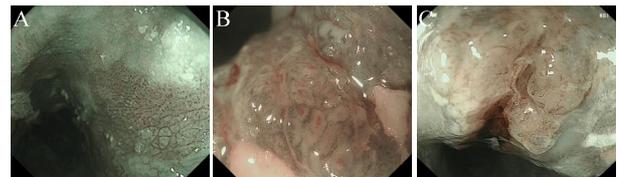
2.1 临床资料 130 例共 159 处病变纳入研究,术后病理提示 T1a-EP/LPM 有 126 处, T1a-MM/T1b-SM1 有 25 处, T1b-SM2 有 8 处,其余临床病理学特征见表 1。

2.2 放大内镜下 IPCLs 分型与组织病理学特征的比较 130 例患者共 159 处病变,所有病变均为 B 型血管。B1 型的有 107 处,术后病理提示 102 处为 T1a-EP/LPM, 4 处为 T1a-MM/T1b-SM1, 1 处为 T1b-SM2 或更深浸润; B2 型 47 处,术后病理提示 24 处为 T1a-EP/LPM, 20 处为 T1a-MM/T1b-SM1, 3 处为 T1b-SM2 或更深浸润; B3 型 5 处,术后病理提示 1 处为 T1a-MM/T1b-SM1, 4 处为 T1b-SM2 或更深浸润。内镜下可看到 AVA-small 型 35 处,术后病理提示 28 处为 T1a-EP/LPM, 5 处为 T1a-MM/T1b-SM1,

2 处为 T1b-SM2 或更深浸润; AVA-middle 型 21 处,术后病理提示有 4 处为 T1a-EP/LPM, 13 处为 T1a-MM/T1b-SM1, 4 处为 T1b-SM2 或更深浸润; AVA-large 型 3 处,术后病理提示有 1 处为 T1a-MM/T1b-SM1, 2 处为 T1b-SM2 或更深浸润,见表 2。B 型血管及 AVA 亚型诊断 SESCC 深度的敏感性、特异性、PPV、NPV、诊断准确度见表 3。

3 讨论

ER 可以为 SESCC 患者提供根治性且低侵入性的治疗,内镜下预测 SESCC 浸润深度对于确定 ER 的指征至关重要。根据日本食管癌诊断和治疗指南, T1a-EP 或 pT1a-LPM 的 SESCC 淋巴结转移风险很低,被认为是 ER 的绝对指征; T1a-MM 或 T1b-SM1 为相对适应证; T1b-SM2 则尚未达成定论^[8]。既往研究发现^[1-3,8],当肿瘤浸润到 EP 或 LPM 时,淋巴结转移的风险为 0 ~ 3.3%,当肿瘤浸润到 MM 或 SM1 时,



注:A 为 AVA-small; B 为 AVA-middle; C 为 AVA-large

图 1 无血管区亚型

表 1 临床病理学特征

指标	数据
性别(男/女,例)	119/11
年龄(岁)	46 ~ 81
位置(Ce : Ut : Mt : Lt)	13 : 27 : 88 : 31
肿瘤直径(mm)	5 ~ 90
肉眼形态[例(%)]	
0 ~ IIa	19(11.95)
0 ~ IIb	44(27.67)
0 ~ IIc	31(19.50)
0 ~ IIa+IIc	31(19.50)
0 ~ IIa+IIb	19(11.95)
0 ~ IIc+IIb	15(9.43)

注:Ce为颈部食管,Ut为胸上段食管,Mt为胸中段食管,Lt为胸下段食管

表 2 日本食道学会-AB 分型与术后病理的比较

术前评估	术后病理			χ^2 值	P 值
	T1a-EP/LPM	T1a-MM/T1b-SM1	T1b-SM2 或更深浸润		
B1	102(80.95)	4(16.00)	1(12.50)	51.48	< 0.05
B2	24(19.05)	20(80.00)	3(37.50)	37.48	< 0.05
B3	0	1(4.00)	4(50.00)	61.41	< 0.05
AVA-small	28(22.22)	5(20.00)	2(25.00)	0.10	> 0.05
AVA-middle	4(3.17)	13(52.00)	4(50.00)	53.33	< 0.05
AVA-large	0	1(4.00)	2(25.00)	26.22	< 0.05

注:AVA 为无血管区

表3 JES-AB分型 SESCO 浸润深度预估的诊断准确性 %

血管类型	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	诊断准确度
B1	80.95	84.85	95.33	53.85	81.76
B2	80.00	79.85	42.55	95.54	79.87
B3	50.00	99.34	80.00	97.40	96.86
AVA-small	22.22	96.97	96.55	24.62	37.74
VA-middle	52.00	94.03	61.90	91.30	87.42
AVA-large	25.00	99.34	66.67	96.15	95.60

注:AVA 为无血管区,SESCC 为食管浅表鳞状细胞癌

淋巴结转移的风险分别为 0 ~ 12.2%、8%~ 26.5%，当肿瘤浸润到 SM2 时，淋巴结转移的风险则达到 22% ~ 61%，由此可见病理证实为 EP/LPM 的 SESCO 患者淋巴结转移风险很低，因此，ESD 可以认为是根治性切除，并且不需要额外的治疗^[9-10]。

Oyama 等^[6]进行了一项前瞻性多中心研究，重点评估 B 型血管在预测 SESCO 侵袭深度的分类中的诊断价值，结果显示 B1、B2、B3 型微血管的总体准确率为 90.5%，具有足够高的准确性，可用于临床。T1a-EP、T1a-LPM、T1aMM 或 T1b-SM1 肿瘤未被高估为 T1b-SM2。虽然 45% (9/20) 的 SM2 肿瘤没有 B3 血管，但 B3 血管可能高度提示 T1b-SM2 肿瘤，因为 B3 血管的 PPV 为 100%。B1 血管对 T1a-EP 和 T1a-LPM 肿瘤的敏感性和 PPV 分别为 97.5%和 92.4%。因此，B1 血管将提供 ER 适应证的最佳决策。相比之下，B2 血管对 T1a-MM 或 T1b-SM1 肿瘤的敏感性和 PPV 均为 75.0%。因此有些研究对 B2 血管的进行了进一步的亚分型来提高 B2 血管对食管癌浸润深度的判断准确率。平澤大等^[11]回顾性地研究了 B2 型 IPCLs 的病变，将 B2 型 IPCLs 分为以下四种亚型：B2-AVA (B2 型血管包围 AVA)、B2i (在肿瘤内的糜烂或再生黏膜周围的 B2 型血管)、B2-Narrow (B2 型血管直径在 4mm 以内)、B2-Broad (B2 型血管直径在 4 mm 以上)。B2-AVA、B2i、B2-Narrow 提示肿瘤浸润至 EP 或 LPM，当 B2-Broad 作为 MM 及 SM1 以深的指标时，B2 型的诊断准确率从 72.4%提高到 82.0%，PPV 从 24.0%提高到 68.8%。

本研究结果显示 B1、B3 对于肿瘤浸润深度的判断准确性高。相比之下，B2 血管的敏感性、特异性、PPV、NPV、诊断准确度较 B1、B3 明显下降；AVA-small、AVA-middle、AVA-large 对于浸润深度的诊断准确度分别为 37.74%、87.42%、95.60%，虽然 AVA-small 的诊断准确度不高，但它的特异性 (96.97%) 和 PPV (96.55%) 很高，具有一定的诊断价值。

本研究的局限性：首先，这是一项采用回顾性设计的研究，今后还需要一项具有多中心临床环境的前瞻性研究验证研究结果；其次，由于纳入的都是 ESD 术后患者，未纳入手术切除的肿瘤，故 B3 血管及 AVA-large 患者量少，会导致统计误差；第三，参与本研究的内窥镜医师均为高年资内镜医师，需要初级内镜医师的额外研究来确定本研究的诊断价值是否适用于一般情况。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陆宏娜：数据整理、论文撰写；郭雯莹、翁焱、张良舜：病例收集、统计学分析；汪春年、邓茜：病理诊断、数据整理；许丰：研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] KODAMA M, KAKEGAWA T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: A summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan[J]. Surgery, 1998, 123 (4): 432-439.
- [2] ENDOMI, YOSHINO K, KAWANO T, et al. Clinicopathologic analysis of lymph node metastasis in surgically resected superficial cancer of the thoracic esophagus[J]. Dis Esophagus, 2000, 13(2):125-129.
- [3] ARAKI K, OHNO S, EGASHIRA A, et al. Pathologic features of superficial esophageal squamous cell carcinoma with lymph node and distal metastasis[J]. Cancer, 2002, 94(2): 570-575.
- [4] OYAMA T, MOMMA K. A new classification of magnified endoscopy for superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. Esophagus, 2011, 8: 247-251.
- [5] ARIMA M, TADA M, ARIMA H. Evaluation of microvascular patterns of superficial esophageal cancers by magnifying endoscopy[J]. Esophagus, 2005, 2(4): 191-197.
- [6] OYAMA T, INOUE H, ARIMA M, et al. Prediction of the invasion depth of superficial squamous cell carcinoma based on microvessel morphology: Magnifying endoscopic classification of the Japan Esophageal Society[J]. Esophagus, 2017, 14(2): 105-112.
- [7] Japan Esophageal Society. Japanese classification of esophageal cancer, 11th edition: Part I[J]. Esophagus, 2017, 14(1):1-36.
- [8] KUWANO H, NISHIMURA Y, OHTSU A, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2007 edition: Part i edited by the Japan esophageal society[J]. Esophagus, 2008, 5(2): 61-73.
- [9] EGUCHI T, NAKANISHI Y, SHIMODA T, et al. Histopathological criteria for additional treatment after endoscopic mucosal resection for esophageal cancer: Analysis of 464 surgically resected cases[J]. Mod Pathol, 2006, 19(3): 475-480.
- [10] HONDA K, AKIHO H. Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms[J]. World J Gastrointest Pathophysiol, 2012, 3(2): 44-50.
- [11] 平澤大, 田中一平, 前田有紀. 食道扁平上皮癌の拡大内視鏡診断 JES Type B2 のバリエーションとその解釈[J]. 胃と腸 2019; 54(3): 343-351.

收稿日期: 2024-01-10

(本文编辑: 吴迪汉)