

早期胃癌的内镜诊断进展

赖昌江(综述), 梁列新(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院消化内科

作者简介: 赖昌江(1991-), 男, 在读研究生, 研究方向: 消化内科疾病的诊治。E-mail: 495215346@qq.com

通讯作者: 梁列新(1961-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 消化系统疾病的诊治。E-mail: mdlianglx@126.com

[摘要] 随着内镜技术的发展, 不断提高了早期胃癌的诊断率。而胃癌的早期诊断和治疗, 将明显改善患者的预后与生存率。该文阐述了窄带成像技术、智能分光比色技术、I-scan、共聚焦激光显微内镜、蓝色激光成像等先进手段在早期胃癌诊断中的研究进展。

[关键词] 早期胃癌; 窄带成像技术; 智能分光比色技术; 共聚焦激光显微内镜; 蓝色激光成像

[中图分类号] R 735.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)12-1226-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.12.31

Progress of research on endoscopic diagnosis of early gastric cancer LAI Chang-jiang, LIANG Lie-xin. Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] With the development of endoscopic technology, the diagnostic rate of early gastric cancer has been elevated. Early detection of gastric cancer will significantly improve the prognosis as well as survival rate of the patients. The advanced techniques such as narrow-band imaging, flexible spectral imaging color enhancement, I-scan, confocal laser endoscopy and blue laser imaging that are applied in early gastric cancer are reviewed in this paper.

[Key words] Early gastric cancer; Narrow-band imaging; Flexible spectral imaging color enhancement; Confocal laser endoscopy; Blue laser imaging

胃癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一, 其全球发病率和病死率分居恶性肿瘤的第4位和第2位, 超过70%的胃癌发生在发展中国家^[1]。我国是胃癌的高发区, 每年胃癌新发病例约40万例, 死亡约35万例, 新发和死亡病例均占全世界胃癌病例的40%以上^[2]。胃癌的预后往往较差, 胃癌术后生存率较低的主要原因是早期胃癌的诊断率低。早期胃癌(early gastric cancer, EGC)是指癌组织浸润仅限于黏膜层或黏膜下层, 而不考虑是否存在淋巴结转移^[3]。有研究显示, 早期胃癌的5年生存率超过90%, 而进展期胃癌即使接受以外科手术为主的综合治疗的5年生存率仍低于30%。因此, 早期胃癌的诊断对该病的治疗及预后具有重要意义。目前我国早期胃癌的诊断率低于10%, 远低于韩国(70%)和日本(50%)^[2]。由于早期胃癌病灶通常比较微小, 内镜下改变比较细微, 普通胃镜检查诊断早期胃癌有一定的难度。近年来, 随着医学水平及内镜技术的不断发展, 窄带成像技术、智能分光比色技术、I-scan、共聚焦激光显微内镜、蓝色激光成像等先进手

段的应用, 不断提高了早期胃癌的检出率, 但是在临床应用中上述检查手段均表现出了各自的优势与不足。现就早期胃癌内镜下诊断中的进展作一综述。

1 普通白光内镜(White-light imaging endoscopy, WLE)

WLE通常用于常规内镜检查, 但其对早期胃癌的检出率较低。多项研究表明, WLE诊断早期胃癌的敏感性为40%~75%, 特异性为61%~99.1%, 准确性为64.8%~97.1%^[4-7]。总的来说, WLE诊断早期胃癌的敏感性较低, 且差异较大。早期胃癌通常表现为轻微隆起或凹陷的病变, 与一般的黏膜炎症难区别, 甚至为平坦型病灶, 仅表现为局限性的黏膜色泽改变。由于WLE不具有高清晰、高分辨率功能, 对黏膜微结构显像不清晰, 因此易造成漏诊或误诊。进行WLE检查时, 最重要的一个目的就是可疑病灶的识别, 以下几个要点将有助于提高早期胃癌的检出率:(1)检查前了解病人一般情况, 是否存在高危因素(如年龄 ≥ 40 岁, 吸烟, 饮酒, 高盐、腌制饮食, HP感染, 既往胃病史, 家族史等)^[2];(2)良

好的视野对发现病变是至关重要的,进行内镜检查时,首先要保证黏膜表面干净,尽量祛除黏液(每100 ml 混合液含 20 000 U 链酶蛋白酶 + 1 g 碳酸氢钠 + 10 ml 二甲基聚硅氧烷)^[8]、泡沫(消泡剂,二甲硅油)、血液及胆汁等影响观察的因素;(3)检查过程中首先对全胃进行有序整体观察,把握好胃内充气量,充分展开皱襞以便观察隐藏在皱襞内的胃黏膜,细致地观察胃黏膜,特别注意与周围黏膜表现不同的局部区域黏膜改变,如黏膜色泽(发红或发白)、表面形态(隆起或凹陷,粗糙或凹凸不平)、皱襞变细或中断、易出血等征象^[9],捕捉可疑病变;(4)发现可疑病变时,转普通白光检查为其他一些高清晰、高分辨率的内镜检查(如内镜窄带成像),并可在靛胭脂、醋酸等化学染料的辅助下分析病变。

2 窄带成像技术(Narrow band imaging, NBI)

NBI 于 2001 年由 Sano 首次用于结直肠疾病的诊断^[10]。它是一种光学图像增强内镜,通过特殊的窄带滤波器调节波长和带宽,形成(415 ± 15) nm(蓝光)和(540 ± 15) nm(绿光)两种带宽仅 30 nm 的窄带光谱,而这两种窄带光谱刚好与血红蛋白的两个吸收波峰相吻合,因此可以被血红蛋白很好地吸收而不易扩散,能够增加黏膜上皮和黏膜下血管的清晰度。NBI 联合放大内镜(magnifying endoscopy, ME)可获得清晰的微血管构造(microvascular architecture, MV)和表面微结构(microsurface structure, MS),能明显提高内镜医师对早期胃癌的识别能力^[11,12]。目前 ME-NBI 内镜下评估病变诊断早期胃癌尚未有一个统一标准,其中为大多数人所熟悉、容易被接受的是 Yao 等^[13]基于 MV 和 MS 而提出的 VS 诊断系统,两项研究结果凸显了 NBI 对诊断早期胃癌的重要性,是一种不可或缺的诊断技术。Ezoe 等^[4]进行了一项多中心、前瞻性的随机对照研究,入组病例为内镜下发现直径 ≤ 10 mm 的凹陷型病变。患者被随机分为 WLE 组(176 例)和 ME-NBI 组(177 例),前者在 WLE 检查后,进一步行 ME-NBI 检查(WLE + ME-NBI)。研究结果显示,每组均发现 20 例早期胃癌,ME-NBI 和 WLE 诊断早期胃癌的敏感性、特异性和准确性分别为(60% vs 40%)、(94.3% vs 67.9%)和(90.4% vs 64.8%),阳性预测值和阴性预测值分别为(57.1% vs 13.8%)、(94.9% vs 89.8%),而且 ME-NBI 和 WLE 联合检查显著提高了 WLE 的诊断效能,可明显提高 WLE 对早期胃癌诊断的敏感性(40.0% → 95.0%)、特异性(67.9% → 96.8%)和准确性(64.8% → 96.6%)以及阳性预测值(13.8% →

79.2%)和阴性预测值(89.9% → 99.3%)。Yamada 等^[14]研究也以不规则 MV 和分界线(demarcation line, DL)作为 ME-NBI 内镜下诊断早期胃癌的标准,结果显示 WLE 诊断早期胃癌的敏感性、特异性和准确性均较低(分别为 40%、68%、65%),ME-NBI 诊断的敏感性也较低(60%),而为 WLE + ME-NBI 时敏感性将有明显提高(95%)。值得注意的是,不管是 ME-NBI 还是 WLE + ME-NBI,诊断早期胃癌的特异性和阴性预测值均很高(超过 94%),其中 WLE + ME-NBI 略高于 ME-NBI。上述两项研究结果表明,ME-NBI 对早期胃癌的诊断效能明显高于 WLE,而 WLE + ME-NBI 是最佳的检查方式,这种检查策略根据不规则 MV 和 DL 标准对诊断早期胃癌具有很高的特异性和阴性预测值,这对我们在临床决策中有重要意义:当可疑病变同时出现不规则 MV 和 DL 两个特征时,强烈提示为早期胃癌,可以进行组织活检以明确诊断,而当可疑病变无不规则 MV 和 DL 出现时为癌变的可能性很小,一般不需要进行组织活检。ME-NBI 对早期胃癌的诊断是很有价值的。相关 Meta 分析结果表明,与 WLE 相比(敏感性、特异性分别为 57%、79%),ME-NBI 诊断早期胃癌的敏感性(86%)和特异性(96%)均很高。在“凹陷型-EGC”亚类中,WLE 诊断的敏感性、特异性分别为 30% 和 68%,而 ME-NBI 为 64% 和 96%,表明 ME-NBI 对这类病变的诊断效能也优于 WLE。根据 VS 诊断系统,ME-NBI 的诊断效能与病变类型和大小有关,在病变类型方面,ME-NBI 诊断“凹陷型-EGC”的敏感性和特异性均低于“非凹陷型-EGC”(敏感性 64% vs 90%,特异性 96% vs 98%);而就肿瘤大小来说,ME-NBI 诊断 < 10 mm 的敏感性低于 10 mm 以上的(74% vs 90%),但特异性则相反(98% vs 88%)。由于“凹陷型”为 EGC 的主要病变类型,且大多数“凹陷型-EGC” < 10 mm,考虑到 ME-NBI 在诊断“凹陷型-EGC”方面存在一定的局限性,因此在诊断这类病变时,建议 ME-NBI 与其他内镜技术联合以提高诊断率^[15]。此外,研究者认为,虽然放大内镜联合 NBI 不能替代传统的组织病理学检查,但可以观察 MV 和 MS,对早期胃癌的组织学特点进行预测。Nakayoshi 等^[16]通过 ME-NBI 观察 165 例凹陷型早期胃癌的 MV 形态特征与组织病理类型的关系,他们将 MV 分为网状(fine network pattern, FNP)、螺旋状(corkscrew pattern, CSP)和未分类 3 型,其中在分化型癌中 66.1% 出现 FNP,未分化型癌中则有 85.7% 出现 CSP,但仍有 23.6% MV 为未

分类型。Yokoyama 等^[17]根据 MV 和 MS 进一步将未分类型分为叶片内线圈状-1 (intralobular loop pattern-1, ILL-1) 和 2 (intralobular loop pattern-2, ILL-2) 两个亚型,因此 MV 分为 FNP、CSP、ILL-1、ILL-2 四型。研究结果显示,分化型癌中 FNP、ILL-1、ILL-2、CSP 各占 15.7%、59.6%、24.2%、0.5%,而未分化型癌中仅见 ILL-2 (41.2%) 和 CSP (58.8%),也就是说,FNP 和 ILL-1 仅见于分化型癌,CSP 几乎仅见于未分化型癌,而 ILL-2 在分化型和未分化型中均可见。

3 智能分光比色技术(Flexible spectral imaging colour enhancement, FICE)

FICE 是一种光谱分析技术,通过计算机对普通胃镜图像进行数字化处理,再对特定波长的分光图像进行分析,采用分光技术在 400 ~ 700 nm 范围内选择任何波长的红、绿、蓝三色光组合,根据所观察病变的不同,选定不同的分光图像,产生特异性的 FICE 图像^[18]。FICE 技术主要着眼于充分显示黏膜表面微细腺管形态及微血管形态,更有利于分析和判断病变的性质。陈斌等^[19]使用 FICE 观察了 60 例早期胃癌患者的 142 个病灶,结果显示 FICE 诊断 O-II a、O-II b、O-II c 的病理符合率分别为 91.7%、96.7%、87.5%,总病理符合率为 95.0%。Jung 等^[20]研究表明,FICE 联合放大内镜可以鉴别非肿瘤性病变、腺瘤和早期胃癌。FICE 在诊断早期胃癌病变的优势之一在于色彩对比度高,早期胃癌通常表现为细微的黏膜改变,这种低对比度改变在普通胃镜下是很难鉴别,而通过 FICE 观察早期胃癌与周围正常黏膜之间有明显的色彩对比,从而提高早期胃癌的检出率。此外,FICE 可以根据病变的不同,选择最佳波长组合进行观察,有研究表明,R = 550 nm、G = 500 nm、B = 470 nm 的波长组合,对任何形态的早期胃癌(O-II a、O-II b、O-II c),能够显示癌灶与周围正常黏膜之间的最大色彩对比,在无放大或低倍放大的情况下,对普通胃镜下无法确定边界的病灶均呈现出良好的诊断效果^[21~23]。即使是使用小口径低分辨率的内窥镜,FICE 图像仍表现出强烈的颜色对比^[24]。因此,FICE 不仅可以提高早期胃癌的检出率,并在判断癌灶边界方面具有优越性,有助于内镜黏膜剥离术获得切缘干净的组织标本。

4 I-scan

I-scan 是一种图像增强内镜技术,除了提供传统的表面增强(surface enhancement, SE)和对比增强 contrast enhancement, CE)外,最大的特点在于色

调增强(tone enhancement, TE)功能。SE 和对 CE 可增强黏膜表面微结构和微血管,在不影响黏膜原始色泽的基础上实时观察,适用于内镜检查时发现早期病变。TE 能够增强病变黏膜表面的颜色改变,增加病变黏膜与周围正常黏膜间的对比。这种诊断技术有利于发现普通胃镜下难以发现的病灶,并能更好地发挥靶向活检的作用,从而提高临床诊断正确率^[25]。I-scan 已广泛应用于消化道疾病的诊断中^[26,27],但在胃病诊断方面的研究较少。吴春晓等^[28]研究放大内镜联合 I-scan (ME i-scan)对早期胃癌的诊断价值,ME i-scan 内镜诊断 22 例早期胃癌,经病理结果证实有 20 例为早期胃癌,ME i-scan 诊断早期胃癌的敏感性与特异性分别为 95.0%、94.0%,提示 ME i-scan 可以提高早期胃癌诊断率。Li 等^[29]研究结果也表明 ME i-scan 对早期胃癌诊断具有良好的诊断效能,敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 100.0%、77.1%、50.0%、100.0%。郭冬梅^[30]对比 ME i-scan 与 WLE 对早期胃癌的诊断价值,其中 ME i-scan 诊断的敏感性、特异性和准确性分别为 93.8%、92.9%、93.3%,而 WLE 分别为 65.2%、70.3%、68.3%,研究结果表明 ME i-scan 对早期胃癌的诊断效能明显高于 WLE。上述研究均凸显了 ME i-scan 在诊断早期胃癌中的优势,但由于入组病例均较少,其诊断价值仍需后续研究证实。

5 共聚焦激光显微内镜(Confocal laser endoscopy, CLE)

CLE 是消化内镜发展的最新成果,是将共聚焦激光显微镜整合于普通白光内镜顶端,与其他光学技术相比,CLE 的优势在于最高放大倍数达 1 000 倍,其不仅可以观察上皮表层结构,还可以进行断层扫描,观察黏膜深层结构,实时获取显微病理成像,因此在内镜检查时尽量减少活检和组织病理学检查而获得组织学诊断^[31]。多项研究表明,CLE 对早期胃癌具有良好的诊断价值。Kitabatake 等^[32]对 27 例早期胃癌患者进行 CLE 检查,胃癌组织的共聚焦内镜特点为腺体和黏膜微血管排列不规则,分别对正常黏膜与病变区域进行活检,并由 2 名病理医师分别对 CLE 图像及病理组织切片进行分析和诊断,结果显示 CLE 图像和组织学图像对应良好,2 名病理医师诊断准确率分别为 94.2% 和 96.2%,提示 CLE 可以进行实时体内组织学诊断。Li 等^[33]在一项大样本临床研究中,首先通过第一阶段纳入 182 例患者,制定 CLE 诊断浅表胃癌(即早期胃癌)的标准;在第二阶段,共有 1572 例患者同时接受 CLE 和

WLE 检查,结果显示 CLE 与 WLE 两者诊断早期胃癌/高级别上皮内瘤变的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确性分别为(88.9% vs 72.2%)、(99.3% vs 95.1%)、(85.3% vs 41.6%)、(99.5% vs 98.6%)和(98.8% vs 94.1%),提示 CLE 对浅表胃癌的诊断效能明显高于 WLE, CLE 可以更准确地诊断浅表胃癌。此外, CLE 可以在体内实时观察微血管形态的改变,预测不同组织学类型的早期胃癌。刘红等^[34]对 8 例早期胃癌患者(5 例分化型,3 例未分化型)进行 CLE 检查并将 CLE 图像微血管形态改变分为 3 型: I 型微血管数目增多,粗细不等,排列不规则; II 型微血管数目减少,排列不规则; III 型规则排列的微血管网呈蜂窝状或线圈状,沿胃小凹排列。结果显示, I 型微血管形态预测高分化早期胃癌的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值分别为 70.0%、95.2%、87.1%、87.5% 和 87.0%; II 型微血管形态预测低分化早期胃癌的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值分别为 83.3%、96.0%、93.5%、83.3% 和 96.0%。提示 CLE 对预测早期胃癌组织学类型准确率高,是诊断早期胃癌的新型工具。

6 蓝色激光成像(Blue laser imaging, BLI)

BLI 于 2011 年在日本投入使用,在我国则刚刚开始引进使用^[35]。BLI 是通过两种不同波长[(410 ± 10) nm 和 (450 ± 10) nm]的激光光源进行窄带成像。有研究表明, ME-BLI 不仅能够像 ME-NBI 一样,清楚地显示黏膜表层 MV 和 MS,还可以清楚地观察黏膜深层血管,由于 BLI 结合了窄带激光和白光,使得成像更加明亮、清晰,因此能够在较大空间的胃腔内,获得比 NBI 更加长距离的清晰观察视野,还能提高病灶与周围正常黏膜的对比度,更有利于发现可疑病变^[36]。正如前面所说,大多数胃癌早期病变表现为黏膜色泽(发红或发白)和表面形态(微隆起或凹陷,粗糙或凹凸不平)的改变,在白光下与胃炎等良性病变难以鉴别,而 BLI 则可以凸显这些早期病变特征。Dohi 等^[37]首先报道了 ME-BLI 对早期胃癌的诊断效能,研究结果显示, ME-BLI 诊断早期胃癌的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确性分别为 93.8%、91.6%、78.9%、97.7%、92.1%,明显高于 WLE(46.9%、80.0%、44.1%、81.7%、71.7%),提示 ME-BLI 类似于 ME-NBI,对早期胃癌的诊断效能明显高于 WLE。Miyaki 等^[38]研究认为,通过特殊量化系统联合 BLI,可以对早期胃癌和胃炎病变进行量化,从而将两者区别开来,即 BLI 有助于早期胃

癌的检出。目前 BLI 对早期胃癌的诊断价值尚缺乏充分的研究数据,但从上述理论和研究以及目前的经验中可以推测 BLI 的潜在应用价值。

7 结语

综上所述,目前胃癌仍是一种高发病率、高病死率的恶性肿瘤。内镜技术的不断发展,不仅能够帮助内镜医师对胃癌早期识别,与此同时也提高了早期胃癌的诊断率。而早期胃癌通过内镜下治疗(EMR 或 ESD^[39,40])是有可能得到治愈的,不仅避免了外科手术治疗给患者带来的更大创伤,也明显提高患者的生活质量和生存率。放大内镜联合 NBI 技术由于方便易用,对黏膜微结构(MV 和 MS)显像清晰,不仅能够对胃癌早期识别,还能综合判断组织学类型、病变边界^[13]以及深度^[41]等,这对内镜下完整切除病灶是至关重要的,因此其在临床上广泛应用。FICE 在临床上也应用较广,其最大优势在于显示早期胃癌与周围正常黏膜组织之间的强烈色彩对比。CLE 和 I-scan 虽然也可提高早期胃癌的诊断率,但由于价格、易获取性等原因,目前在胃癌诊断方面尚未普及。BLI 是消化内镜发展的最新技术,相信其在早期胃癌诊断方面有很大的应用价值。

参考文献

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.
- 2 廖专,孙涛,吴浩,等.中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年4月·长沙)[J]. *胃肠病学*, 2014, 19(7): 408-427.
- 3 Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition[J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2): 101-112.
- 4 Ezoe Y, Muto M, Uedo N, et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(6): 2017-2025, e3.
- 5 Tao G, Xing-Hua L, Ai-Ming Y, et al. Enhanced magnifying endoscopy for differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(1): 122-129.
- 6 Kato M, Kaise M, Yonezawa J, et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(3): 523-529.
- 7 Yu H, Yang AM, Lu XH, et al. Magnifying narrow-band imaging endoscopy is superior in diagnosis of early gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(30): 9156-9162.
- 8 Fujii T, Iishi H, Tatsuta M, et al. Effectiveness of premedication with pronase for improving visibility during gastroendoscopy: a randomized controlled trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 1998, 47(5):

- 382 - 387.
- 9 Yada T, Yokoi C, Uemura N. The current state of diagnosis and treatment for early gastric cancer[J]. *Diagn Ther Endosc*, 2013, 2013;241320.
 - 10 Sano Y, Saito Y, Fu KI, et al. Efficacy of magnifying chromoendoscopy for the differential diagnosis of colorectal lesions[J]. *Digestive Endoscopy*, 2005, 17(2): 105 - 116.
 - 11 Gono K. Narrow Band Imaging: Technology Basis and Research and Development History[J]. *Clin Endosc*, 2015, 48(6): 476 - 480.
 - 12 Gono K, Obi T, Yamaguchi M, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging[J]. *J Biomed Opt*, 2004, 9(3): 568 - 577.
 - 13 Yao K, Anagnostopoulos GK, Ragunath K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(5): 462 - 467.
 - 14 Yamada S, Doyama H, Yao K, et al. An efficient diagnostic strategy for small, depressed early gastric cancer with magnifying narrow-band imaging: a post-hoc analysis of a prospective randomized controlled trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 79(1): 55 - 63.
 - 15 Hu YY, Lian QW, Lin ZH, et al. Diagnostic performance of magnifying narrow-band imaging for early gastric cancer: A meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(25): 7884 - 7894.
 - 16 Nakayoshi T, Tajiri H, Matsuda K, et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology(including video) [J]. *Endoscopy*, 2004, 36(12): 1080 - 1084.
 - 17 Yokoyama A, Inoue H, Minami H, et al. Novel narrow-band imaging magnifying endoscopic classification for early gastric cancer [J]. *Dig Liver Dis*, 2010, 42(10): 704 - 708.
 - 18 Subramanian V, Ragunath K. Advanced endoscopic imaging: a review of commercially available technologies[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(3): 368 - 376.
 - 19 陈 斌, 胡中邦. 内镜 FICE 技术不同波长组合在早期胃癌中的诊断价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(8): 662 - 664.
 - 20 Jung SW, Lim KS, Lim JU, et al. Flexible spectral imaging color enhancement(FICE) is useful to discriminate among non-neoplastic lesion, adenoma, and cancer of stomach[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(10): 2879 - 2886.
 - 21 Osawa H, Yoshizawa M, Yamamoto H, et al. Optimal band imaging system can facilitate detection of changes in depressed-type early gastric cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(2): 226 - 234.
 - 22 Yoshizawa M, Osawa H, Yamamoto H, et al. Newly developed optimal band imaging system for the diagnosis of early gastric cancer[J]. *Digestive Endoscopy*, 2008, 20(4): 194 - 197.
 - 23 Yoshizawa M, Osawa H, Yamamoto H, et al. Diagnosis of elevated-type early gastric cancers by the optimal band imaging system[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(1): 19 - 28.
 - 24 Osawa H, Yamamoto H, Miura Y, et al. Diagnosis of depressed-type early gastric cancer using small-caliber endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement [J]. *Dig Endosc*, 2012, 24(4): 231 - 236.
 - 25 Kodashima S, Fujishiro M. Novel image-enhanced endoscopy with i-scan technology[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(9): 1043 - 1049.
 - 26 Hoffman A, Basting N, Goetz M, et al. High-definition endoscopy with i-Scan and Lugol's solution for more precise detection of mucosal breaks in patients with reflux symptoms[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(2): 107 - 112.
 - 27 Neumann H, Vieth M, Fry LC, et al. Learning curve of virtual chromoendoscopy for the prediction of hyperplastic and adenomatous colorectal lesions: a prospective 2-center study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(1): 115 - 120.
 - 28 吴春晓, 王双军, 周 斌, 等. 高清放大胃镜联合 i-scan 电子染色诊断早期胃癌的价值[J]. *世界华人消化杂志*, 2015, 23(30): 4876 - 4879.
 - 29 Li CQ, Li Y, Zuo XL, et al. Magnified and enhanced computed virtual chromoendoscopy in gastric neoplasia: a feasibility study[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(26): 4221 - 4227.
 - 30 郭冬梅. 高清智能染色内镜对上消化道早癌的诊断价值[J]. *医学信息*, 2015, 28(6): 75 - 76.
 - 31 Kiesslich R, Goetz M, Vieth M, et al. Confocal laser endomicroscopy[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2005, 15(4): 715 - 731.
 - 32 Kitabatake S, Niwa Y, Miyahara R, et al. Confocal endomicroscopy for the diagnosis of gastric cancer in vivo[J]. *Endoscopy*, 2006, 38(11): 1110 - 1114.
 - 33 Li WB, Zuo XL, Li CQ, et al. Diagnostic value of confocal laser endomicroscopy for gastric superficial cancerous lesions [J]. *Gut*, 2011, 60(3): 299 - 306.
 - 34 刘 红, 李延青, 赵幼安, 等. 用共聚焦内镜对早期胃癌血管形态变化规律的研究[J]. *中国消化内镜*, 2007, 1(3): 31 - 34.
 - 35 Osawa H, Yamamoto H. Present and future status of flexible spectral imaging color enhancement and blue laser imaging technology [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(Suppl 1):105 - 115.
 - 36 Kaneko K, Oono Y, Yano T, et al. Effect of novel bright image enhanced endoscopy using blue laser imaging(BLI) [J]. *Endosc Int Open*, 2014, 2(4): E212 - E219.
 - 37 Dohi O, Yagi N, Majima A, et al. Diagnostic ability of magnifying endoscopy with blue laser imaging for early gastric cancer: a prospective study[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(2):297 - 303.
 - 38 Miyaki R, Yoshida S, Tanaka S, et al. A computer system to be used with laser-based endoscopy for quantitative diagnosis of early gastric cancer[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2015, 49(2): 108 - 115.
 - 39 Kim JJ, Lee JH, Jung HY, et al. EMR for early gastric cancer in Korea: a multicenter retrospective study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(4): 693 - 700.
 - 40 Ohkuwa M, Hosokawa K, Boku N, et al. New endoscopic treatment for intramucosal gastric tumors using an insulated-tip diathermic knife[J]. *Endoscopy*, 2001, 33(3): 221 - 226.
 - 41 Yagi K, Nakamura A, Sekine A, et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging for early differentiated gastric adenocarcinoma [J]. *Digestive Endoscopy*, 2008, 20(3): 115 - 122.