

智能分光比色技术在平坦型结肠腺瘤中的诊断及漏诊的原因分析

陆军平*, 邓少源, 吴爱华, 刘秋贤, 李淑明

佛山市南海区第四人民医院 消化内科, 广东 佛山 528200

【摘要】 目的 探究智能分光比色技术(FICE)在平坦型结肠腺瘤中的诊断价值及漏诊情况,分析漏诊的原因。方法 选择2018年5月至2022年5月佛山市南海区第四人民医院收治的100例平坦型结肠腺瘤患者作为研究对象,以病理诊断作为金标准,分析FICE的诊断效能及漏诊情况;多因素Logistic回归分析影响FICE诊断平坦型结肠腺瘤漏诊的因素,构建反向传播(BP)神经网络模型并评价其预测效能。结果 100例患者均经病理诊断为平坦型结肠腺瘤,Ⅱa型90例(90.00%),Ⅱb型8例(8.00%),Ⅱc型2例(2.00%),经FICE检查的敏感度为73.00%,检出率为75.00%,Kappa值为0.683,漏诊率为25.00%;多因素Logistic回归分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁、合并隆起型腺瘤、肠道准备不充分、腺瘤大小 ≤ 5 mm、腺瘤位置在右半结肠、医生经验 < 1000 例、退镜时间 < 6 min是影响FICE诊断平坦型结肠腺瘤漏诊的危险因素($P < 0.05$);BP神经网络模型的受试者操作特征曲线(ROC曲线)曲线下面积为0.873(95%CI:0.806~0.928, $P < 0.05$),敏感度和特异度分别为88.94%和82.46%,区分度较好,模型整体预测的准确性较高。结论 FICE在平坦型结肠腺瘤中具有较高的诊断价值,但仍存在漏诊情况,与患者的年龄、腺瘤大小、医生经验等因素有关,应引起临床重视,以提高诊断准确性。

【关键词】 智能分光比色技术; 平坦型结肠腺瘤; 诊断效能; 漏诊; 危险因素

Diagnosis and cause analysis of missed diagnosis of flat colon adenoma by intelligent spectrophotometry

Lu Junping*, Deng Shaoyuan, Wu Aihua, Liu Qiuxian, Li Shuming

Department of Gastroenterology, The Fourth People's Hospital of Foshan Nanhai District, Foshan 528200, Guangdong, China

*Corresponding author: Lu Junping, E-mail: yujing8097@163.com

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value and missed diagnosis of fuji intelligent chromoendoscopy (FICE) in flat colonic adenomas, and to analyze the causes of missed diagnosis. **Method** One hundred patients with flat colonic adenoma treated in our hospital from May 2018 to May 2022 were selected as the object of study. The diagnostic efficacy and missed diagnosis of FICE were analyzed with pathological diagnosis as the gold standard. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the missed diagnosis of flat colonic adenoma by FICE, and to construct a back propagation (BP) neural network model and evaluate its predictive efficiency. **Result** Type II a 90 cases (90.00%), type II b 8 cases (8.00%), type II c 2 cases (2.00%). The sensitivity of FICE examination was 73.00%, the detection rate was 75.00%, the Kappa value was 0.683, and the missed diagnosis rate was 25.00%. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years old, complicated protuberant adenoma, inadequate intestinal preparation, adenoma size ≤ 5 mm, adenoma location in the right colon, doctor's experience < 1000 cases and mirror withdrawal time < 6 min were the risk factors for missed diagnosis of flat colonic adenoma by FICE ($P < 0.05$). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve of the BP neural network model is 0.873, the sensitivity and specificity are 88.94% and 82.46% respectively, and the overall prediction accuracy of the model is high. **Conclusion** FICE has high diagnostic value in flat colon

* 通信作者: 陆军平, E-mail: yujing8097@163.com

adenoma, but it still has missed diagnosis, which is related to the age of patients, the size of adenoma, doctor's experience and other factors, which should be paid more attention to in order to improve the accuracy of diagnosis.

【Key words】 Fuji intelligent chromoendoscopy; Flat colonic adenoma; Diagnostic efficiency; Missed diagnosis; Risk factors

结肠癌是在致癌因素的影响下使结肠黏膜上皮发生恶变而形成的一种消化系统恶性肿瘤,发病率和死亡率均较高,且呈逐年上升趋势^[1-2]。多数学者认为,结肠腺瘤是结肠癌发生过程中的一个重要阶段,绝大多数结肠癌均由结肠腺瘤发展而来^[3]。因此,及时检出结肠腺瘤并切除是预防结肠癌的有效手段。根据腺瘤形态,分为隆起型腺瘤和平坦型腺瘤,这是早在1983年由日本学者首次提出的分类方法,已被世界卫生组织认可^[4]。其中,平坦型结肠腺瘤作为一种重要的腺瘤形态,在临床上得到越来越广泛地认识,又分为表面平坦型、表面隆起型和表面凹陷型结肠腺瘤。研究证实,平坦型腺瘤较隆起型腺瘤更容易发生高级别上皮内瘤变,进而发展为黏膜下浸润癌,与结肠癌的发生关系更为密切^[5]。且平坦型结肠腺瘤在结肠镜检查中的漏诊率远高于隆起型,达35%~60%,影响患者的早期治疗及结肠癌的预防^[6]。如何提高平坦型结肠癌的检出率是目前临床上亟待解决的难题。智能分光比色技术(fuji intelligent chromoendoscopy, FICE)是一种新型影像技术,通过增强黏膜结构和微血管的可视化辅助判断结肠病变的大体性质,在判断病变的良恶性方面也具有一定的优势^[7]。有研究证实,FICE在结肠病变中具有较高的诊断价值,提高检出率^[8]。但目前关于FICE在平坦型结肠腺瘤中的诊断价值研究较少,是否能够降低漏诊率也尚未明确。本研究探讨FICE在平坦型结肠腺瘤中的诊断价值及漏诊情况,分析影响漏诊的因素,为临床诊断、指导治疗及结肠癌的预防提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年5月至2022年5月本院收治的100例平坦型结肠腺瘤患者作为研究对象,男性53例,女性47例,年龄23~70岁,平均(54.36±4.28)岁。纳入标准:年龄>18岁;均行FICE和病理诊断;FICE检查均到达回盲部或回肠末端;均由有经验的医生完成检查(单人操作>500例);

签署FICE检查和治疗风险知情同意书。排除标准:消化道出血;家族性腺瘤性息肉;传染性疾病;凝血功能障碍;炎性肠病;肠结核;重要脏器功能不全;妊娠或哺乳期女性。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 以病理组织学检查作为诊断平坦型结肠腺瘤的金标准,苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色结果由2名经验丰富的病理科医生共同作出诊断。

患者行FICE检查前进行肠道准备,并行咪达唑仑+芬太尼镇静麻醉,患者取左侧卧位,采用600系列电子结肠镜(日本富士公司)将肠镜进镜至回肠末端进行检查,仔细观察并记录肠黏膜病变形态,再切换至FICE检查模式,记录病变腺管开口分型,判断病变性质。

1.2.2 观察指标 ①一般资料:性别、年龄、肠道准备是否充分。②腺瘤特征:腺瘤数量、合并隆起型腺瘤情况、腺瘤大小、腺瘤病理类型(管状腺瘤、绒毛状腺瘤)、腺瘤位置(左半结肠、右半结肠)、是否为高危腺瘤。③检查操作情况:医生经验、退镜时间。

1.2.3 分型标准 根据内镜下黏膜腺管开口形态将平坦型结肠腺瘤分为以下3型(Pit Pattern分型)^[9]:Ⅲ型[腺管开口呈类圆形或管状,较正常腺管开口大(ⅢL型)或小(ⅢS型)];Ⅳ型(腺管开口呈沟纹状、脑回状或分支状)和Ⅴ型[腺管开口排列不规则、不对称、大小不均(VA型),腺管开口消失或无结构(VN型)]。

按照平坦型结肠腺瘤的形态分类标准^[10],分为Ⅱa型(表面隆起型)、Ⅱb型(表面平坦型)和Ⅱc型(表面凹陷型)。

1.3 统计学方法 数据分析采用SPSS 22.0软件。计数资料以例(%)的形式表示,组间比较采用 χ^2 检验。以病理诊断为金标准,采用Kappa一致性分析FICE诊断与病理诊断的一致性。采用多因素Logistic回归分析影响FICE诊断平坦型结肠腺瘤漏诊的因素;构建反向传播(back propagation, BP)

神经网络模型,并采用反复交叉验证确定隐含层节点数;采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价模型的区分度,校准曲线评价模型的准确性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 FICE 分型诊断与病理诊断结果的比较及其诊断效能分析 100 例患者经病理诊断均证实为平坦型结肠腺瘤,形态分型为 II a 型 90 例(90.00%), II b 型 8 例(8.00%), II c 型 2 例(2.00%),经 FICE 检查有 25 例患者漏诊,检出率为 75%,FICE 诊断平坦型结肠腺瘤的敏感度为 73.00%,Kappa 值为 0.683。见表 1 和图 1。

表 1 FICE 分型诊断与病理诊断结果的比较及其诊断

Pit Pattern 分型	FICE		合计(例)
	符合(例)	不符合(例)	
III 型	38	16	54
IV 型	30	10	40
V 型	5	1	6
合计	73	27	100

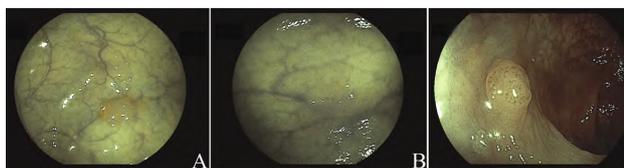


图 1 FICE 诊断平坦型结肠腺瘤图像

注:A, II a 型(表面隆起型);B, II b 型(表面平坦型);C, II c 型(表面凹陷型)。

2.2 FICE 诊断平坦型结肠腺瘤漏诊与非漏诊患者临床特征的比较 根据 FICE 与病理诊断结果,将患者分为漏诊组(25 例)和非漏诊组(75 例),比较两组患者的临床特征,结果如表 2 所示,漏诊组年龄 ≥ 60 岁、合并隆起型腺瘤、肠道准备不充分、腺瘤大小 ≤ 5 mm、管状腺瘤、腺瘤位置在右半结肠、医生经验 < 1000 例、退镜时间 < 6 min 患者比例明显高于非漏诊组,高危腺瘤患者比例明显低于非漏诊组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析影响 FICE 诊断平坦型结肠腺瘤漏诊的因素 将上述两组间差异具有统计学意义的指标作为自变量,将 FICE 诊断平坦型结肠腺瘤的漏诊情况(非漏诊=0,漏诊=1)作为因变量,采用逐步回归筛选变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果如图 2 所示,年龄 ≥ 60 岁、合并隆

起型腺瘤、肠道准备不充分、腺瘤大小 ≤ 5 mm、腺瘤位置在右半结肠、医生经验 < 1000 例、退镜时间 < 6 min 是导致 FICE 诊断平坦型结肠腺瘤漏诊的危险因素($P < 0.05$)。

表 2 FICE 诊断平坦型结肠腺瘤漏诊与非漏诊患者临床特征的比较[例(%)]

项目	漏诊组 (n=25)	非漏诊组 (n=75)	χ^2 值	P 值
性别			0.335	0.563
男性	12(48.00)	41(54.67)		
女性	13(52.00)	34(45.33)		
年龄			4.348	0.037
< 60 岁	9(36.00)	45(60.00)		
≥ 60 岁	16(64.00)	30(40.00)		
腺瘤数量			0.654	0.419
< 3 个	11(44.00)	40(53.33)		
≥ 3 个	14(56.00)	35(46.67)		
合并隆起型腺瘤			6.294	0.012
否	15(60.00)	63(84.00)		
是	10(40.00)	12(16.00)		
肠道准备			4.433	0.035
充分	10(40.00)	48(64.00)		
不充分	15(60.00)	27(36.00)		
腺瘤大小			4.049	0.044
≤ 5 mm	14(56.00)	25(33.33)		
> 5 mm	11(44.00)	50(66.67)		
病理类型			5.289	0.021
管状腺瘤	21(84.00)	44(58.67)		
绒毛状腺瘤	4(16.00)	31(41.33)		
腺瘤位置			6.077	0.014
左半结肠	5(20.00)	36(48.00)		
右半结肠	20(80.00)	39(52.00)		
高危腺瘤			6.614	0.010
否	23(92.00)	49(65.33)		
是	2(8.00)	26(34.67)		
医生经验			5.787	0.016
< 1000 例	14(56.00)	22(29.33)		
≥ 1000 例	11(44.00)	53(70.67)		
退镜时间			4.910	0.027
< 6 min	19(76.00)	38(50.67)		
≥ 6 min	6(24.00)	37(49.33)		

2.4 BP 神经网络模型的构建 将多因素 Logistic 回归分析中影响 FICE 诊断平坦型结肠腺瘤漏诊的因素作为输入层纳入 BP 神经网络模型,采用反复交叉验证的方法确定隐含层节点数,当隐含层节点数为 5 时,交叉验证的均方根误差最小,并以平坦型结肠腺瘤漏诊情况作为输出层,构建预测

FICE 诊断平坦型结肠腺瘤漏诊的 BP 神经网络模型。见图 3。

2.5 BP 神经网络模型的预测效能评价 分别采用 ROC 曲线和校准曲线评价模型的区分度和准确性,结果如图 4 所示,ROC 曲线的曲线下面积为 0.873 (95%CI:0.806~0.928, $P < 0.05$),敏感度和特异度分别为 88.94%和 82.46%,区分度较好;当事件发生概率为 15%、43%和 71%时,模型预测值和观测值完全一致,当事件发生概率为 15%以下、43%~71%时,模型高估风险,当事件发生概率在 15%~43%、71%~100%时,模型低估风险,模型整

体预测的准确性较高。

3 讨论

结肠癌是全球最常见的癌症类型之一,是妇女与癌症相关死亡的第三大常见原因,在男性死亡原因中居于第 4 位^[11]。根据腺瘤-癌假说^[12],大多数结肠癌是散发的,由腺瘤性息肉发展而来。结肠镜检查是诊断大肠癌及癌前息肉的金标准,通过结肠镜切除腺瘤性息肉可以防止结肠癌的发展。因此,它被认为可以预防结肠癌,并通过降低癌症相关死亡率来改善患者的预后。但传统内窥

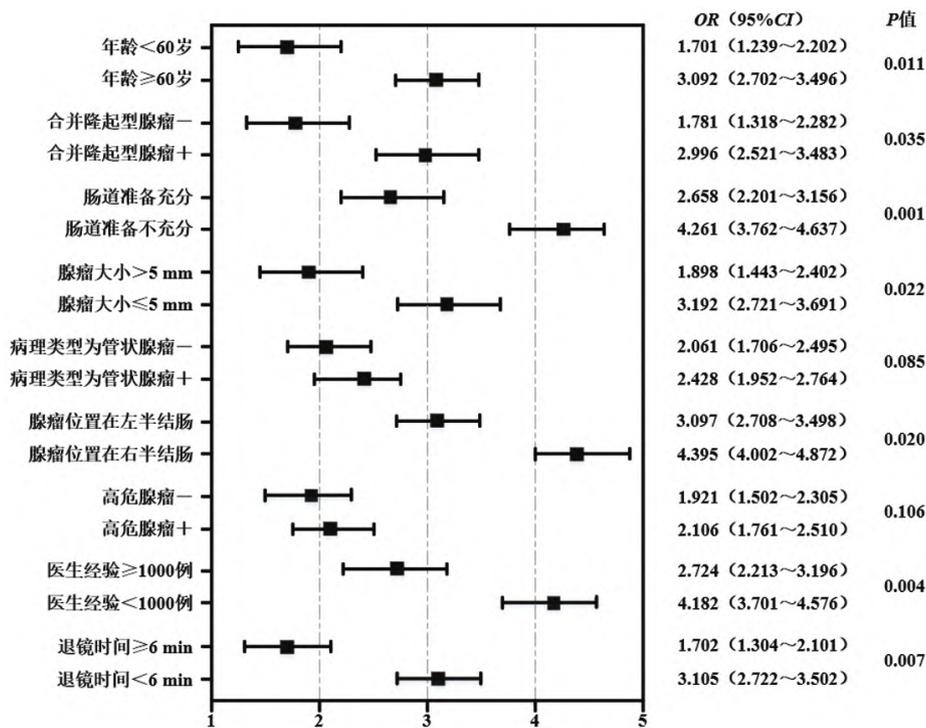


图 2 多因素 Logistic 回归分析影响 FICE 诊断平坦型结肠腺瘤漏诊因素的森林图

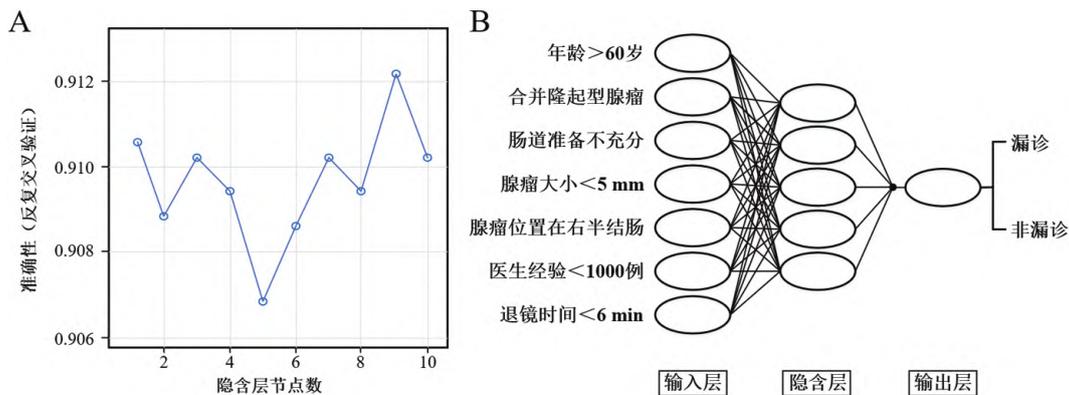


图 3 反向传播神经网络模型的构建

注: A, 隐含层节点数的确定; B, 反向传播神经网络模型。

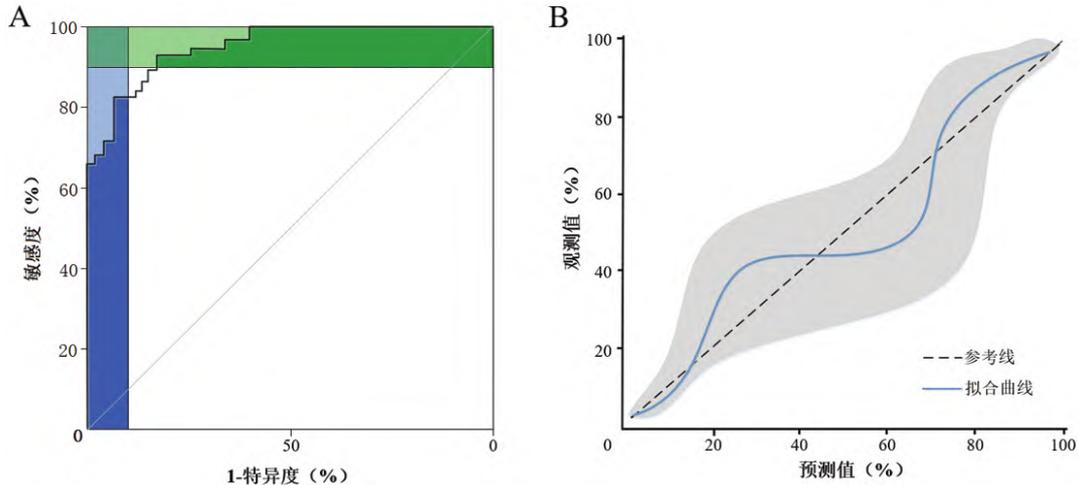


图4 反向传播神经网络模型的预测效能评价

注:A,受试者操作特征曲线;B,校准曲线。

镜的主要缺点是难以发现小而浅表的结直肠病变。据报道^[13],至少有1/4的小病变没有被发现,其中25%是肿瘤。有研究发现^[14],2%~6%的结直肠癌是由常规结肠镜检查漏诊的息肉引起的间隔性结直肠癌。而平坦型结肠腺瘤是一种浅表病变,直径较小,往往只表现为黏膜皱褶、片状红斑的不规则或黏膜血管网的改变、缺失等,较明显向肠腔突出的隆起型结肠腺瘤难辨别和发现,漏诊率较高^[15]。起初认为平坦型腺瘤多发于东方人群中,随着西方学者对平坦型腺瘤认识的不断加深和日益重视,西方人群的检出率呈上升趋势。经手术切除的结肠腺瘤中,有7%~22%为平坦型结构,约3%的结肠癌由平坦型腺瘤发展而来,表明平坦型结肠腺瘤有较高的发病率,且与结肠癌密切相关^[16]。因此,降低平坦型结肠腺瘤的漏诊率有重要意义。FICE是一种新型内镜技术,对白光内镜和虚拟光学滤光片获得的真实图像进行算术再处理,并通过光谱分析技术增强内镜图像显示,识别普通内镜下不易观察的病变特征,消除了传统白光内镜的局限性,已被美国胃肠内镜学会认可。本研究探讨FICE在平坦型结肠腺瘤中的诊断价值及漏诊情况,分析影响漏诊的因素,为临床诊疗和结肠癌的预防提供参考。

刘双等^[16]研究发现,FICE诊断结直肠病变性质的敏感度为77.3%,准确度为79.2%,具有较高的诊断效能。本研究中,FICE诊断平坦型结肠腺瘤的敏感度为73.00%,检出率为75.00%,较刘双等^[17]研究结果稍低,可能与结肠病变类型不同有

关,平坦型结肠腺瘤的辨别和检出难度较大。尽管FICE在平坦型结肠腺瘤中具有较高的诊断效能,且与病理诊断有较好的一致性,但漏诊率仍较高(25.00%)。分析影响FICE诊断平坦型结肠腺瘤漏诊的因素对于提高其诊断准确性有重要意义。

季大年等^[18]研究表明,年龄>65岁、腺瘤大小 ≤ 5 mm、肠道准备不充分是影响结直肠腺瘤经白光内镜检查漏诊的危险因素。本研究中,年龄 ≥ 60 岁、腺瘤大小 < 5 mm、肠道准备不充分是影响平坦型结肠腺瘤经FICE诊断漏诊的危险因素。分析其原因可能是,老年患者的结肠较年轻患者的长,且弯曲增多,老年患者的腹部脂肪也较多,增加了息肉检出的难度,因此漏诊率较高;平坦型腺瘤本身的漏诊率较隆起型腺瘤高,较小的腺瘤在检查过程中更不容易被发现,从而增加漏诊率;肠道准备不充分表明不能很好地暴露肠道黏膜,而充分暴露肠道黏膜是平坦型腺瘤检出的必要条件,此外,升结肠和盲肠容易附着食糜和由小肠释放的黏液,肠道准备不充分的患者升结肠和盲肠黏膜的暴露程度更差,导致漏诊率较高。临床检查发现,隆起型腺瘤和平坦型腺瘤往往同时存在,约占所有结肠腺瘤患者的25%。本研究还发现,合并隆起型结肠腺瘤是导致平坦型结肠腺瘤漏诊的危险因素,原因可能是,隆起型腺瘤较平坦型腺瘤在检查过程中容易被发现,当医生发现隆起型腺瘤后,可能忽视对平坦型腺瘤的检出,从而造成漏诊的发生。本研究结果显示,腺瘤位置在右半结肠是导致平坦型结肠腺瘤漏诊率增加的危险因素,平

平坦型腺瘤主要位于右半结肠,且右半结肠的结肠袋深而大,更难达到肠道清洁效果,从而增加了漏诊率,因此,在右半结肠腺瘤的检查过程中,有必要采取两次检查、延长退镜时间、右半结肠反转观察等措施以降低平坦型结肠腺瘤的漏诊率。袁小刚等^[19]研究发现,医生经验、退镜时间与平坦型结肠腺瘤肠镜检出率有关。现本研究也证实,医生经验<1000例、退镜时间<6 min是导致平坦型结肠腺瘤漏诊的危险因素,分析其原因可能是,临床经验丰富的医生控镜能力较强,能够快速获得良好的视野,且对平坦型结肠腺瘤的识别能力较强,从而降低漏诊率;有报道显示,腺瘤的检出率随着退镜时间的延长而增加,最小标准平均退镜时间为6 min,退镜时间过短可能导致检查不彻底,增加漏诊率。

综上所述,FICE在平坦型结肠腺瘤中具有较高的诊断价值,但年龄 ≥ 60 岁、合并隆起型腺瘤、肠道准备不充分、腺瘤大小 ≤ 5 mm、腺瘤位置在右半结肠、医生经验<1000例、退镜时间<6 min均是导致FICE诊断平坦型结肠腺瘤漏诊率增加的危险因素,操作医生应不断提高操作质量,保证退镜时间在6 min以上,以提高平坦型结肠腺瘤诊断准确率。

参考文献

- [1] ZHANG P, PAN Y, SUN J, et al. Aberrant expression of lncRNA CASC2 mediated the cell viability, apoptosis and autophagy of colon cancer cells by sponging miR-19a via NF- κ B signaling pathway [J]. *Int J Exp Pathol*, 2021, 102(3): 163-171.
- [2] 林健梅, 韦丽丽, 王豪华. 循环肿瘤 DNA 在早期结肠癌诊疗中的临床应用 [J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2022, 14(3): 258-261.
- [3] SCHULC K, NAGY ZT, KAMP S, et al. Modular Reorganization of Signaling Networks during the Development of Colon Adenoma and Carcinoma [J]. *J Phys Chem B*, 2021, 125(7): 1716-1726.
- [4] SUU H, LAO Y, WU J, et al. Personal instruction for patients before colonoscopies could improve bowel preparation quality and increase detection of colorectal adenomas [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(2): 420-427.
- [5] MARRONE MT, LU J, VISVANATHAN K, et al. Association between pre-diagnostic circulating adipokines and colorectal cancer and adenoma in the CLUE II cohort [J]. *Cancer Causes Control*, 2021, 32(8): 871-881.
- [6] WALDMANN E, KAMMERLANDER AA, GESSL I, et al. Association of Adenoma Detection Rate and Adenoma Characteristics With Colorectal Cancer Mortality After Screening Colonoscopy [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19(9): 1890-1898.
- [7] LI L, OU Y, YUE H, et al. Comparison of the detection of colorectal lesions in different endoscopic modalities: A network meta-analysis and systematic review [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(1): 154-162.
- [8] PRASATH V. Vascularization from Flexible Imaging Color Enhancement (FICE) for polyp localization [J]. *J Med Life*, 2017, 10(2): 147-149.
- [9] SHICHIJO S, YAMAGUCHI Y, NAKAHARA M, et al. Underwater EMR of a colonic adenoma surrounded by diverticula [J]. *VideoGIE*, 2020, 5(4): 157-158.
- [10] MARI A, KHOURY T, SBEIT W. Post-Diverticulitis Colonoscopy Was Not Associated with Higher Colonic Adenoma and Carcinoma: A Multicenter Case-Control Study [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(7): 682-689.
- [11] CRANE J, HAMED M, BORUCKI JP, et al. Complete mesocolic excision versus conventional surgery for colon cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. *Colorectal Dis*, 2021, 23(7): 1670-1686.
- [12] VAKIL N, CIEZKI K, HUQ N, et al. Multitarget stool DNA testing for the prevention of colon cancer: outcomes in a large integrated healthcare system [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(2): 334-341.
- [13] ABDEL RAOUF SM, IBRAHIM TR, ABDELAZIZ LA, et al. Prognostic Value of TWIST1 and EZH2 Expression in Colon Cancer [J]. *J Gastrointest Cancer*, 2021, 52(1): 90-98.
- [14] FLOER M, TSCHAIKOWSKI L, SCHEPKE M, et al. Standard versus Endocuff versus cap-assisted colonoscopy for adenoma detection: A randomised controlled clinical trial [J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9(4): 443-450.
- [15] LEE H, KIM JO, SHIM J, et al. Multivariate discriminant analysis for branching classification of colonic tubular adenoma glands [J]. *Cytometry B Clin Cytom*, 2020, 98(5): 429-440.
- [16] SPYCHALSKI P, KOBIELA J, WIESZCZY P, et al. Adenoma to Colorectal Cancer Estimated Transition Rates Stratified by BMI Categories - A Cross-Sectional Analysis of Asymptomatic Individuals from Screening Colonoscopy Program [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 14(1): 62-71.
- [17] 刘双, 刘小梅, 林萍. 富士能智能分光染色放大内镜联合小探头超声内镜对结肠病变的诊断价值分析 [J]. *结直肠肛门外科*, 2021, 27(4): 380-382.
- [18] 季大年, 项平, 周鋈, 等. 常规白光内镜检查中结肠腺瘤漏诊相关因素分析 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(7): 490-494.
- [19] 袁小刚, 胡红松, 薛净, 等. 结肠平坦型腺瘤肠镜检出的可控影响因素分析 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2017, 22(5): 631-634.